МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредители:
Ставропольская государственная медицинская академия
Государственный научно-исследовательский институт курортологии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Территория распространения:
Российская Федерация, страны СНГ

Ответственный редактор
ЗасухинаТ. А.
Перевод
Боева О.И.
Интернет-версия
Пилимон В.С.
Технический редактор
О.Ю. Лежнина
Дизайн и верстка:
Алексеев О.Ю.
Корректор
Михайлова О.В.
Периодичность:
4 раза в год
Тираж: 500 экз.
Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефоны: (8652) 35-25-14; 35-32-29
Факс: (8652) 35-25-14
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница:
www.medvestnik.stcjma.ru
На 4 стр. обложки "фото С. Ягоды «Восход».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:
Главный редактор МИНАЕВ Б. Д.
АКСЕНЕНКО В. А.
БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)
БОЕВ И. В.
БРАГИН Е. А.
ВАСИН В. А.
ВАФИНА. З.
ВОДОЛАЦКИЙ М. П.
ВОРОТНИКОВА. А.
ГАВРИЛИН М. В.
ЕФИМЕНКО Н. В.
ЕФРЕМЕНКО В. И.
КАЛМЫКОВА А. С.
КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)
ЛАВРЕШИН П. М.
НИКОЛЬСКИЙ В. С.
ОГАНЕСЯН Э. Т.
ПАСЕЧНИКОВ В. Д.
ХОДЖАЯНА. Б.
ЧЕБОТАРЕВ В. В.
ЯГОДА А. В. (зам. главного редактора)
ЯКОВЛЕВ В. М.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:
АМИЯНЦВ. Ю. (Пятигорск)
АРУШАНЯН Э. Б. (Ставрополь)
БРИН В. Б. (Владикавказ)
ВЕРГЕЙЧИКЕ. Н. (Пятигорск)
ЕНИН И. П. (Ставрополь)
КОШЕЛЬ В. И. (Ставрополь)
ЛИЕВ А. А. (Кисловодск)
ЛЕВИТАН Б. Н. (Астрахань)
МАСУЕВ К. А. (Махачкала)
ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)
ОРЕХОВ К. В. (Ставрополь)
ПЕТРОВ В. И. (Волгоград)
ПОКРОВСКИЙ В. М. (Краснодар)
СОЛОМОНОВ А. Д. (Ставрополь)
СМИРНОВ В. Е. (Ставрополь)
ТЕРЕНТЬЕВ В. П. (Ростов-на-Дону)
ХАЙТ Г. Я. (Ставрополь)
ЧЕРЕДНИЧЕНКО Л. П. (Ставрополь)
ЧЕРНОВ В. Н. (Ростов-на-Дону)
ЯКУШЕНКО М. Н. (Нальчик)

I СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургия

Махатилов Г.М.
ОБЪЕМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ V ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОСТОЯТЕЛЬНОГО САФЕНО-ФЕМОРАЛЬНОГО СОУСТЬЯ 3

Байчоров Э. Х., Вафин А. З., Куджева Ф. А.
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ 7

Абдулхаликов А.С.j Магомедов А.Г.
ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА, ОСЛОЖНЕННОГО НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА 10

Вафин А.З., Машурова Е.В.
ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ 13

Онкология

Новичков Е.В.
ЗНАЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ В ПРОГНОЗЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ СЕРОЗНОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ 16

Куликова Н.Г., Минаев А.Б., Симонова Л.П.
К ВОПРОСУ О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОНКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ИНВОЛЮЦИОННОМ ПЕРИОДЕ 21

Внутренние болезни

Амиянц В.Ю., Биджиева З.Н., Ахметшина И.В., Джерештиев А.З.^Селиверстова Л.Г.
ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ТЕРРЕНКУРА НА НИЗКОГОРНОМ КУРОРТЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 23

Филипенко П.С., Малоокая Ю.С.
РОЛЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ 30

Филипенко П.С., Ивченко Г.С., Потапов Г.В.
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ 33

Пелиатрия

Батурин В.А., Филимонов Ю.А., Кипкеев Ш.О.
СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ ФАРМАКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) 36

Борцова А.Н., Никифорова Е.М.
МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ УЧАЩИХСЯ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ВОЛГОГРАДА 41

Стоматология

Авагимов А.Г, Бондаренко А.Н., Словинский А.А.
ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ. КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ КЛЕТОЧНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ 44

Рисованный СИ., Рисованная О.Н., Бычкова Н.П.
ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАКТЕРИОТОКСИЧЕСКОЙ СВЕТОТЕРАПИИ 47

Фармация и фармакология

Кайшева Н.Ш., Габриелян Н.В.
ТЕНДЕНЦИИ И СТРУКТУРА СПРОСА НА ФИТОПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ 51

Кайшева Н.Ш.
АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ 55

Оториноларингология

Енин И.В., Карпов В.П., Енин И.П.
РЕАБИЛИТАЦИЯ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ СРЕДНЕГО УХА 59

Морфология

Коробкеев А.А., Долгашова М.А.
АНАЛИЗ МОРФОМАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ИХ ВЕТВЛЕНИЯ ВО ВТОРОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 62

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Чагай Н.Б., Александрович ГА.
О РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИЕЙ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ 66

ЛЕКЦИЯ. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Гейвандова Н.И.
ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ. Часть 1.
ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА 71

© Г.М. Махатилов, 2006
УДК 616.14-007.64: 616.13(045)

ОБЪЕМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОСТОЯТЕЛЬНОГО САФЕНО-ФЕМОРАЛЬНОГО СОУСТЬЯ

Г.М. Махатилов

Дагестанская государственная медицинская академия

В последние годы просматривается стремление лимитировать выполнение «радикальной» сафенэктомии без ущерба «радикальности» лечения варикозной болезни нижних конечностей [2,4,8,12]. Это обусловлено отчасти желанием зарезервировать венозные магистрали в качестве пластического аутоматериала для реваскуляризации различных артериальных бассейнов при наличии у пациента соответствующей сопутствующей патологии [4,5,7,8,11].

Пациенты, ориентированные на сафеносберегающие операции, это лица в основном с варикозной трансформацией притоков большой подкожной вены (БПВ) в условиях несостоятельности остиального клапана данной вены. При этом рефлюкс в области сафено-феморального соустья устраняется либо высоким лигигрованием БПВ, либо экстравазальной коррекцией остиального клапана [4,6,15].

Мы не встретили в литературе данных о подобной стратегии у лиц с состоятельным сафено-феморальным соустьем. В то же время у пациентов варикозной болезнью интактное сафено-феморальное соустье встречается до 43% случаев [9].

Цель исследования - изучение функционального статуса БПВ после сафеносохраняющих операций у больных варикозной болезнью нижних конечностей в условиях состоятельного сафено-феморального соустья.

Материал и методы. С 1998 по 2000 гг. в отделении сердечно-сосудистой хирургии РКБ находилось 33 пациента (34 ноги) с варикозной трансформацией притоков БПВ (при состоятельном сафено-феморальном соустьи), сочетанной несостоятельностью клапанов бедренной вены и рефлюксом ниже щели коленного сустава, что от общего количества (254) обратившихся в отделение составило 12,9%. Состояние пораженной конечности соответствовало $C^3EpA^{S5D131415}P^R$ (по классификации CEAP). Среди пациентов женщин было 24. Соотношение женщины/мужчины = 2,6/1. Возраст от 28 до 54 лет, в среднем - 43,6 года.

Всем пациентам на заключительном этапе обследования выполнялась ретроградная флебография. Проводилось измерение диаметра БПВ на семи уровнях по F.P. Fonseca и соавт. [7] до и после операции, а также измерение диаметра коммуникантных вен голени при помощи дуплексного сканирования (аппарат Toshiba Sonolar SSH-140 A/C с датчиком PLF-705S7,5-10Mr_4).

Для того, чтобы после операции визуализировать те же коммуникантные вены, они во время первого исследования маркировались. Во время измерений исследуемый находился в вертикальном положении.

Объем операции заключался: в иссечении варикозно расширенных притоков БПВ (рис.1) и в устранении рефлюкса в глубокие вены. Восстановление запирательной функции клапанов глубоких вен обеспечивалось экстра-

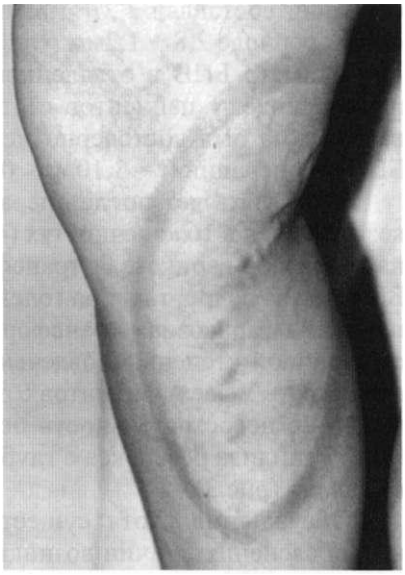


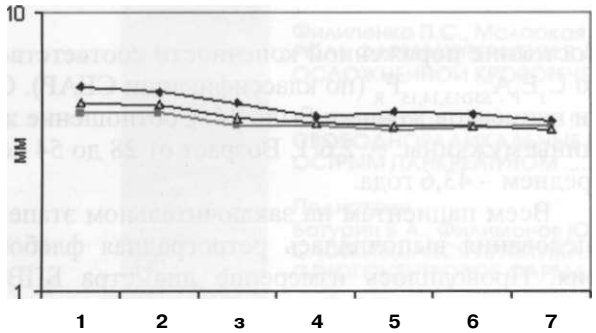
Рис. 1. Варикозная трансформация притока БПВ.

вазальной коррекцией. Для коррекции использовались круглые (внутренний диаметр 7-8мм) или эллипсовидные (с внутренним сечением равным сечению круглой спирали) лавсановые спирали. Выбор спирали зависел от анатомического статуса корригируемого клапана [10].

В отдаленном послеоперационном периоде (через 5 лет) больные приглашались на контрольный осмотр для оценки результатов лечения - наличия рецидивов варикоза и изучения их причин. При обнаружении рецидива всем пациентам выполнялась ретроградная флебография.

Полученные данные обрабатывались с помощью пакета программ «Statistica 6».

Результаты. Полученные значения измерения диаметра БПВ до и после операции представлены в виде кривых на диаграмме (рис.2). В среднем диаметр БПВ 5,2 + 1,4 мм до операции достоверно отличался от диаметра БПВ в послеоперационном периоде 3,8 + 1,3 мм ($t = 6,72$, $p < 0,001$).



Точки измерения: бедро **1.2.3;** колено **4;** голень 5Э,7
- до операции -•— после операции —л- в отдаленном периоде

Рис. 2. Диаметр БПВ до операции и в послеоперационном периоде.

Средний диаметр перфорантных вен голени до операции составлял 3,2 +1,8 мм, в послеоперационном периоде 2,8 + 1,2мм ($t = 3,6$, $p < 0,01$).

Диаметр БПВ в отдаленном послеоперационном периоде, у пациентов с отсутствием рецидива варикоза был достоверно меньше, чем диаметр БПВ до операции ($t = 3,10$, $p < 0,005$).

Через пять лет после операции рецидив варикоза выявлен в 16 конечностях (47%). У 10 больных наблюдалась варикозная трансформация притоков БПВ как на бедре, так и на голени. У 6 больных обнаружена варикозная трансформация ствола БПВ с различной степенью вовлеченности его в трансформацию. У всех пациентов с рецидивом варикоза выявлена несостоятельность остального клапана БПВ. Рецидива рефлюкса в глубокие вены у них не выявлено (рис.3).

Обсуждение. Хотя существующие упрощенные объяснения причин возникновения варикозного расширения вен не удовлетворяют флебологов, по данным большинства из них, основными пато-

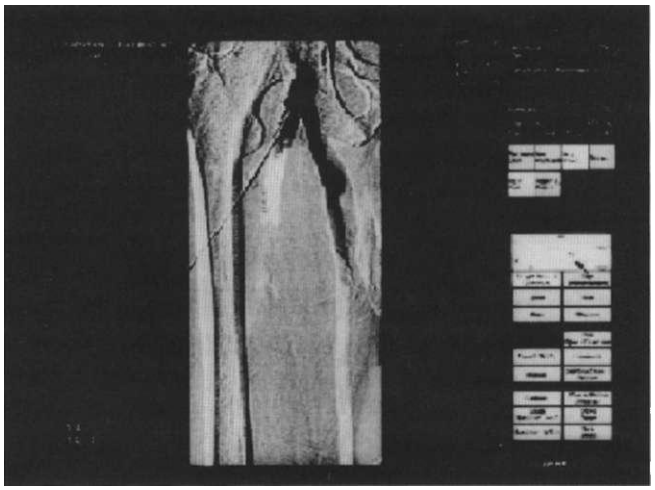


Рис. 3. Рефлюкс контраста в БПВ.

генетическими факторами развития варикозной трансформации подкожных вен являются нисходящий и восходящий [1,3,14]. При нисходящем патологический рефлюкс крови происходит через устья большой и малой подкожных вен. При восходящем - через несостоятельные перфорантные вены [1,14]. При этом в абсолютном большинстве случаев недостаточность перфорантных вен вторична и развивается вследствие вертикального рефлюкса по глубоким венам [16].

Исходя из современных взглядов на патогенез варикоза, сафеносохраняющий подход к пациентам с состоятельным остальным клапаном БПВ при варикозной трансформации части данной вены или ее притоков патогенетически обоснован. Данное исследование, как и некоторые другие [16], показывает, что устранение рефлюкса в глубокие вены (при интактном сафено-феморальном соустье) уменьшает гипертензию в подкожных венах пораженной конечности, улучшая регионарную гемодинамику и отдаляя у большинства больных варикозную трансформацию ствола БПВ.

С учетом того, что ведущей причиной, приводящей к варикозной трансформации БПВ в отдаленном послеоперационном периоде, является развитие несостоятельности сафено-феморального соустья, за ними необходимо динамическое наблюдение для своевременного выявления и устранения развившейся несостоятельности остального клапана БПВ. ЭТО ПОЗВОЛИТ улучшить результаты сафеносохраняющих операций. Сохранение же БПВ у больных с сопутствующими окклюзионно-стенотическими поражениями магистральных артерий позволит воспользоваться ей при наличии показаний для реваскуляризации различных артериальных бассейнов.

Заключение. Устранение рефлюкса в глубокие вены и удаление варикозно трансформированных притоков БПВ улучшает функциональный статус БПВ у пациентов с интактным сафено-феморальным соустьем. При сафеносохраняющем подходе

большинству пациентов удается сохранить ствол БПВ от варикозной трансформации на протяжении 5 лет. В выборе объема поверхностной флебэктомии в условиях состоятельного остального клапана необходимо руководствоваться как вовлеченностью ствола БПВ в патологическую трансформацию, так и наличием сопутствующей патологии, при которой может потребоваться БПВ в качестве пластического аутоматериала.

Литература

1. Аскерханов, Р.П. Хирургия периферических вен / Р.П. Аскерханов. - Махачкала, 1973. - 226 с.
2. Лесько, В.А. Щадящая и эстетическая хирургия неосложненного варикоза / В.А. Лесько // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2000. - №3 (приложение). - С. 101.
3. Шевченко, Ю.Л. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен / Ю.Л. Шевченко. - С-Петербург, 1999. - 328 с.
4. A study of the Mechanisms by Which the Hemodynamic Function Improves Following LSV / J. Hammarsten, P. Bernland, M. Campanello, M. Falkenberg, O. Henrikson, J. Jensen // Saving Surgery Phlebology. - 1995. - Suppl.1. - P. 362-363.
5. Eckstein, F.S. Minimizing aortic manipulation during OPCAB using the symmetry aortic connector system for proximal vein graft anastomoses / F.S. Eckstein, L.F. Bonilla, L. Englberger // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol. 72. - P. 995- 998.
6. External valve-support (EVS) for saphenofemoral junction incompetence. Randomized trial at 3 years follow-up / G.B. Agus, P.M. Bavera, P. Mondani, D. // Santuari Acta Phlebologica. - 2002. - Vol. 3, №2.-P. 101.
7. Fonseca, F.P. Surgery for Primary Troncular Varicose Veins Without Stripping the Saphenous Vein - Pre- and Post- Operative Evaluation by Duplex Scan and Photoplethysmography / F.P. Fonseca, A.L. Sarquis, S.S.M. Evangelista // Phlebology. - 1995. - Suppl.1. - P. 419-421.
8. Histologic evidence of the safety of endoscopic saphenous vein graft preparation / D.M. Meyer, T.E. Rogers, M.E. Jessen, A.S. Estrera, A.K. Chin // Ann. Thorac. Surg. - 2000. - Vol. 70. - P. 487-491.
9. Hollingsworth, S.J. Primary Varicose Veins in the Presence ofan Intact Sapheno-femoral Junction / S.J. Hollingsworth, C.B. Tang, S.G.E. Barker // Phlebology. - 2001. - Vol. 16. - P. 68-72.
10. Makhatilov, G.M. Surgical results on deep vein insufficiency treated by external valve repair / G.M. Makhatilov //' ACQA Surgery. - 2006. - Vol. 2, №6. - P. 66-69.
11. Open versus endoscopic saphenous vein harvesting: wound complications and vein quality / J.D. Crouch, D.P. O'Hair, J.P. Keuler, T.P. Barragry, P.H. Werner, L.H. Kleinman // Ann. Thorac. Surg. -1999. -Vol. 68.-P. 1513-1516.
12. Preoperative duplex venous mapping: A comparison of positional techniques in patients with and without atherosllerosis / J. Blebea, W.R. Schomaker, G. Hod, R.J. Fow, R.F. Kempczinsla // Vase. Surgery. - 1994. - Vol. 20. - P. 226-234.
13. Schapira, A. Great saphenous trunk preservation: enough to increase recurrent varicose veins rate? / A. Schapira, G. Kaplan, O. Curto // International Angiology. - 2001. - Vol.20. - Suppl.1, №2. - P. 46.
14. Smith, P.C. The Cause of Varicose Veins / P. C. Smith // Phlebology. - 2001. Vol. 16. - P. 51-52.
15. Tretbar, L.L. Comparison of Externally Banded Valvuloplasty to Interruption of the Saphenofemoral Junction by Clipping-in-Continuity for Isolated GSV Incompetence / L.L. Tretbar // Phlebology. - 1995. - Suppl.1 - P. 367-369.
16. Zambony, P. Reflux elimination without any ablation or disconnection of the saphenous vein an hemodynamic for venous surgery / P. Zambony // International Angiology. - 2001. - Vol. 20 - Suppl.1, №2 - P. 52.

ОБЪЕМ ПОВЕРХНОСТНОЙ ФЛЕБЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ СОСТОЯТЕЛЬНОГО САФЕНО-ФЕМОРАЛЬНОГО СОУСТЬЯ

Г.М. МАХАТИЛОВ

Анализируются результаты сафеносохраняющего подхода, примененного в лечении 33 пациентов (34 нижние конечности) с варикозной трансформацией притоков большой подкожной вены (БПВ) в условиях интактного сафено-феморального соустья. У всех пациентов имелась недостаточность клапанов глубоких вен. Объем операции заключался в удалении варикозно расширенных притоков БПВ и коррекции клапанов глубоких вен. Через 5 лет после операции рецидив варикоза выявлен в 16 (47%) конечностях. Основной причиной рецидива была несостоятельность сафено-феморального соустья, развившаяся после операции. У большинства больных (53% конечностей) «сохраненная от варикозной трансформации» БПВ могла бы быть использована при выполнении реконструктивных вмешательств на магистральных артериях.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, несостоятельность клапанов глубоких вен, сафеносохраняющая хирургия

LONG SAPHENOUS VEIN SAVING SURGERY AT PATIENTS WITH INTACT SAPHENO-FEMORAL JUNCTION

MAKHATILOV G.M.

Analyzed results of Long Saphenous Vein (LSV) - saving surgery at 33 patients (34 limbs) with intact sapheno-femoral junction. All patients had deep vein insufficiency with reflux below knee. Deep vein valve repair and varicose veins (LSV branches) removing was carried out. Varicous veins recurrence (WR) revealed at 47% of operated lower limbs during 5years follow up. Main cause of WR was LSV ostial valve incompetence developed after operation. At most of our patients (53%) LSV may be used as graft for arterial reconstructions after 5 years preservation.

Key words: varicose veins, deep veins insufficiency, valve repair, Long Saphenous Vein - saving surgery

ПЕГАСИС®

Пэгинтерферон альфа -2а (40кДа)

Хронический гепатит С

- **Высокая частота устойчивого вирусологического ответа (УВО), в том числе:**
  - при 1 генотипе HCV
  - при компенсированном циррозе печени
  - при нормальном уровне АЛТ
  - при ко-инфекции ВИЧ и HCV
- **Длительное сохранение ответа на лечение**
- **Прогнозирование УВО на 12 неделе лечения**
- **Уменьшение степени фиброза печени**
- **Улучшение качества жизни**

Хронический гепатит В

- **Наиболее высокая частота:**
  - HBeAg сероконверсии
  - HBV ДНК супрессии
  - нормализации АЛТ
- **Возможность HBsAg сероконверсии**
- **Более высокая эффективность по сравнению со стандартным интерфероном и ламивудином**

- **Хорошая переносимость при длительном лечении**
- **Простота и удобство применения**
  - Готовый раствор для инъекций
  - Фиксированная доза 1 раз в неделю независимо от массы тела

Roche

«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Представительство в России:
125455 Москва, ул. Смольная, 24Д
Бизнес-центр "Меридиан"
Тел.: +7 (495) 258 -27-77
Факс.: +7 (495) 258 -27-71
www.roche.ru
Рег. удостоверение: П № 013704/01 от 24.08.2005

© Коллектив авторов,2006
УДК 616-007.253:616.341:616-082(045)

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ

Э. Х. Байчоров, А. З. Вафин, Ф. А. Куджева
Ставропольская государственная медицинская академия

Несформированные тонкокишечные свищи (НТонКС) являются тяжелым осложнением различных заболеваний и повреждений органов брюшной полости, требующим от хирурга нестандартных действий как в диагностическом, так и лечебном плане [4, 7, 9, 10, 12]. Общая летальность при наружных кишечных свищах достигает 16,5%-57,5%, если при сформированных кишечных свищах она составляет 4%, то при несформированных - в среднем 71,7% [3, 4, 10]. Летальность у больных с НТонКС варьирует от 60 до 90% [5, 6, 10]. Коллективный опыт хирургов свидетельствует о целесообразности дифференцированного выбора хирургической тактики с учетом уровня расположения и вида свищей, их количества, объема кишечных потерь, наличия перитонита, явлений полиорганной дисфункции [1, 2,4, 8,11,13].

Цель исследования: улучшение результатов комплексного лечения больных с ^сформированными тонкокишечными свищами путем разработки и дифференцированного применения активной хирургической тактики.

Материал и методы. Клинические данные основаны на материале, полученном при обследовании и лечении 196 больных с НТонКС в возрасте от 16 до 83 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении гнойной хирургии ГУЗ «СККЦ СВМП» г. Ставрополя. 97 больных с НТонКС составили контрольную группу, в их лечении использовались традиционные «закрытые» методы - с применением обтураторов различных конструкций для перевода несформированных кишечных свищей в сформированные. У этих больных применялись релапаротомии «по требованию» с попытками ушивания свища и установкой неподвижных дренажей в брюшной полости с целью отграничения зоны излияния кишечного содержимого в брюшную полость. У 99 больных, составивших основную группу, применялись активные хирургические методы лечения, включающие: местное лечение, отграничение зоны кишечного свища от свободной брюшной полости и налаживание активной аспирации с последующим включением кишечного отделяемого в программу раннего энтерального питания, вскрытие и дренирование гнойных полостей при осложненных формах НТонКС, купирование перитонита методом лапаростомии и программированных санаций брюшной полости, перевод НТонКС в сформированные свищи с длительной декомпрессией кишечника и ликвидацией тонкокишечного свища хирургическим путем.

Статистический анализ производился с использованием однофакторного дисперсионного анализа и дисперсионного анализа повторных измерений. Множественные попарные сравнения производились с помощью критерия Ньюмена-Кейлса. Сравнение распределений качественных признаков проводилось с использованием критерия Z оценки разности долей, точного критерия Фишера и критерия x^2-

Результаты и обсуждение. Большинство больных в обеих группах были трудоспособного возраста (16-61 год), а именно, в основной группе больных 80 (80,8%) и в контрольной - 74 (76,3%). В контрольной группе мужчины составили 61,9%, женщины - 38,1%, в основной 62,6% и 37,4% соответственно.

Единичные свищи в контрольной группе были диагностированы у 66 (68%) больных, в основной - у 55 (55,6%), множественные, расположенные на разных петлях одного сегмента кишечника, были соответственно у 31 (32%) и 44 (44,4%) больных.

Высокие свищи имели место у 66 (66,7%) больных основной группы и 50 (51,5%) - контрольной. Низкие свищи в контрольной группе были у 47 (48,5%) больных и в основной - у 33 (33,3%), в том числе смешанные свищи, локализующиеся одно-

временно на петлях тонкого и толстого кишечника и множественные одного отдела кишечника.

У больных обеих групп чаще наблюдались НТонКС, открывавшиеся в свободную брюшную полость: в основной группе у 29 (29,3%) и в контрольной - у 31 (32%). В свободную брюшную полость свищи открывались через гнойную полость у 14 (14,1%) больных основной группы и у 17 (17,5%) контрольной группы, наружу - через гнойную полость - у 23 (23,2%) и 16 (16,5%) больных соответственно. Свищи открывались наружу через гнойную рану у 9 (9,1%) больных основной группы и у 24 (24,7%) контрольной. Свищи, открывавшиеся в гнойную полость, наблюдались у 24 (24,3%) пациентов основной группы, открывавшиеся наружу в эвентрированную рану - у 9 (9,3%) больных контрольной группы.

Основной причиной возникновения НТонКС были: послеоперационные осложнения с развитием распространенного перитонита, диагностированные в основной группе у 39 (39,4%) и в контрольной группе - у 32 (32,9%) пациентов, острая кишечная непроходимость у 18 (18,2%) больных основной группы и у 21 (21,7%) - контрольной. Панкреонекроз как причина НТонКС выявлен в основной группе у 12 (12,1%) больных, а в контрольной группе - у 13 (13,4%). Другие причины возникновения НТонКС - острый аппендицит, ущемленные грыжи, травмы органов брюшной полости, перфорация полых органов, акушерско-гинекологическая патология - имели место у 31 (32%) больного контрольной группы и у 30 (30,3%) - основной группы.

Основной причиной развития послеоперационных осложнений с развитием НТонКС была несостоятельность швов кишки и межкишечных анастомозов: в основной группе у 29 (74,3%) больных и в контрольной группе - у 25 (78,05%). В контрольной группе у 2 (6,3%) больных и в основной группе у 3 (7,7%) свищи были связаны с прогрессированием забрюшинной флегмоны, ятрогенного повреждения и перфорацией кишки, недостаточным гемостазом, неадекватной санацией и дренированием брюшной полости. Инородные тела брюшной полости стали непосредственной причиной НТонКС и послеоперационного перитонита у 1 (2,6%) больного в основной группе и у 1 (3,05%) - в контрольной.

Распространенный перитонит диагностировался в контрольной группе - у 56 (57,7%), в основной - у 78 (78,8%) больных. Местный перитонит был диагностирован у 41 (42,3%) больного в контрольной группе и у 21 (21,2%) - в основной группе.

Полиорганная недостаточность имела место в обеих сравниваемых группах: у 46 (46,5%) больных в основной группе и у 51 (52,6%) - в контрольной. Стадия моноорганной недостаточности перитонита была диагностирована у 28 (28,3%) больных в основной группе и у 32 (33%) - в контрольной группе. Реактивная стадия перитонита определялась только у 14 (14,4%) больных контрольной группы и у 25 (25,2%) - основной.

Тяжесть течения перитонита мы оценивали по Мангеймскому индексу перитонита (МИП) (1987). Преобладали больные со II и III степенью тяжести перитонита. II степень тяжести встречалась у 56 (56,6%) пациентов в основной группе и у 48 (49,5%) - в контрольной. III степень тяжести перитонита диагностирована у 34 (34,3%) и 45 (46,4%) больных соответственно. I степень тяжести перитонита встречалась у 9 (9,1 %) больных основной группы и у 4 (4,1%) пациентов контрольной группы.

В контрольной группе больных с НТонКС на фоне распространенного перитонита у 67 (69,1%) были предприняты от 1 до 3 релапаротомий «по требованию», максимально 8. Одна релапаротомия была выполнена 21 (21,7%) больному, две-три - 33 (34,1%) больным с несформированными тонкокишечными свищами на фоне распространенного перитонита. Все эти вмешательства не позволили купировать перитонит и устранить тонкокишечный свищ. В основной группе троим (3%) больным была выполнена до наложения лапаростомы 1 безуспешная релапаротомия «по требованию», у остальных 75 (75,8%) больных при первичной лапаротомии или при первой релапаротомий операцию завершали лапаростомией. Общее число экстренных релапаротомий в контрольной группе у 67 больных составило 170.

78 больным основной группы проводились активные методы санации брюшной полости, включающие лапаростомию с программированными санациями брюшной полости. В среднем число санаций варьировало от 2 до 6, максимальное - 29 с благоприятным исходом. Программированные санации выполнялись через 24-48 часов до купирования перитонита с последующей ликвидацией свища и закрытием лапаростомы. Общее число программированных санаций брюшной полости у 78 больных основной группы составило 556.

В ходе применения активной хирургической тактики, в среднем к 14-м суткам лечения, стихает диффузная воспалительная реакция, появляются грануляции, и в эти сроки уже можно безопасно накладывать швы на кишечник. В основной группе выполнялись различные виды операций по ликвидации свищей. Резекция свищнесущей петли с выведением стомы произведена у 20 (20,2%) больных, резекция свищнесущей петли с анастомозом - у 16 (16,2%), ушивание свища - у 15 (15,2%). Операции по ликвидации свищей с наложением еюностомы по типу Майдля выполнены у 8 (16%) больных. Еюностома накладывалась с целью устранения НТонКС путем разгрузки и защиты анастомоза, также для проведения раннего энтерального питания.

Применение программированных санаций брюшной полости у больных основной группы способствовало купированию перитонита в сроки от 7 до 28 дней, что давало возможность ликвидировать НТонКС в ранние сроки - на 1-12 сутки после купирования перитонита. Свищи 12-перстной и тощей кишок удалось ликвидировать на 4-12 сутки по-

еле купирования перитонита, свищи подвздошной кишки - на 1-12 сутки, т.к. выполнялась резекция свищнесущей петли тонкой кишки с выведением илеостомы на фоне перитонита. Смешанные свищи закрывались на 1-17 сутки. Рассматривая сроки ликвидации НТонКС у больных контрольной группы, мы отметили, что в 21 (36,8%) случае свищи были ликвидированы на 16 сутки, в 17 (29,8%) - на 14-15 сутки и лишь в 3 (5,3%) случаях - на 3 сутки. Отметим, что из 72 больных основной группы у 2 и из 57 больных контрольной группы у 9 удалось перевести несформированные свищи в сформированные, которые были ликвидированы в последующем.

Из 72 больных основной группы 44 (61,1%) выписаны из стационара с выздоровлением, а в контрольной группе из 57 больных выписаны с выздоровлением - 36 (63,1%). С вентральными грыжами выписаны 3,5% больных контрольной группы и 5,6% - основной, со стомами 33,3% и 33,4% соответственно. Грыжи и стомы были ликвидированы хирургическим путем в среднем через 1,5-2 месяца.

Заключение. Приведенные данные показывают, что при высоких НТонКС на фоне купирующегося перитонита показана резекция свищнесущей петли с формированием разгрузочной еюностомы по типу Майдля, которая способствует снижению летальности с 56% до 33,3%. При низких НТонКС на фоне перитонита, с целью устранения его источника целесообразна резекция свищнесущей петли с формированием разгрузочной илеостомы, что способствует снижению летальности с 25,5% до 15,2%. Применение активной хирургической тактики позволило снизить летальность с 41,2% до 27,3%.

Литература

1. Антонюк, СМ. Некоторые аспекты улучшения результатов лечения кишечных свищей. / СМ. Антонюк, В.Н. Буценко, В.Б. Ахрамеев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 1989. - №5. - С. 30-34.
2. Аскерханов, Г.Р. Программированная релапаротомия при перитоните / Г.Р. Аскерханов, А.Г. Гусейнов, У.З. Загаров [и др.] // Хирургия. - 2000. - №8. - С. 20-23.
3. Атаманов, В.В. Лечение больных с несформированными кишечными свищами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Атаманов. - Новосибирск, 1985. - 45 с.
4. Атаманов, В.В. Три лечебные программы при лечении больных с несформированными кишечными свищами / В.В. Атаманов // 50 лет НГМИ. Тез. докл. науч. сессии. - Новосибирск, 1985. - С. 30-31.
5. Базаев, А.В. Лечение наружных кишечных свищей / А.В. Базаев, В.А. Овчинников, А.В. Пузанов // Нижегородский мед. журн. - 1998. - №3. - С. 88-92.
6. Базаев, А.В. Состояние и перспективы лечения наружных тонкокишечных свищей / А.В. Базаев, В.А. Терентьев, А.В. Пузанов [и др.] // Нижегород. мед. журн.- 2000. -№ 4. -С 14-16.
7. Богданов, А.В. Свищи пищеварительного тракта в практике общего хирурга / А.В. Богданов. - М., 2001. - 196 с.
8. Брискин, Б.С Иммунный статус у больных гнойной инфекцией брюшной полости и выбор иммунокоррегирующих воздействий / Б.С Брискин // Хирургия. - 1986. - №2. - С. 93-98.
9. Ванцян, Э.Н. Наружные и внутренние свищи в хирургической клинике / Э.Н. Ванцян. - М., 1990.
10. Вицин, Б.А. Сформированные и несформированные наружные кишечные свищи / Б.А. Вицин, Е.М. Благитко. - Новосибирск, 1983.
11. Гостищев, В.К. Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии / В.К. Гостищев, Н.М. Федоровский // Хирургия - 1994. - №4. - С. 48-50.
12. Каншин, Н.Н. Лечение несформированных свищей тонкой кишки в условиях гнойного перитонита / Н.Н. Каншин // Хирургия. - 1998. - №10. - С. 37-40.
13. Мартов, Ю.Б. Распространенный перитонит / Ю.Б. Мартов, СП Подолинский, В.В. Кирковский [и др.] - М., 1998. - 144 с.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСФОРМИРОВАННЫХ ТОНКОКИШЕЧНЫХ СВИЩЕЙ

Э. Х. БАЙЧОРОВ, А. З. ВАФИН, Ф. А. КУДЖЕВА

Представлены сравнительные данные лечения двух групп больных с несформированными тонкокишечными свищами, полученные путем применения «традиционного» метода лечения и с использованием активной хирургической тактики. Обследовано 196 больных с НТонКС в возрасте от 16 до 83 лет. При высоких НТонКС на фоне купирующегося перитонита показана резекция свищнесущей петли с формированием разгрузочной еюностомы по типу Майдля, что способствует снижению летальности с 56% до 33,3%. При низких НТонКС на фоне перитонита, с целью устранения его источника целесообразна резекция свищнесущей петли с формированием разгрузочной илеостомы, что способствует снижению летальности с 25,5% до 15,2%. Применение активной хирургической тактики позволило снизить летальность с 41,2% до 27,3%.

Ключевые слова: несформированные тонкокишечные свищи, перитонит, санации брюшной полости, декомпрессия кишечника

COMPLEX TREATMENT OF INCOMPLETE SMALL INTESTINE FISTULA

BAICHOROV E.C., VAFIN A.Z., KUDZHEVA F.A.

Comparative assessment of two therapeutic approaches: «traditional» management and active surgical approach, was performed in patients with incomplete small intestine fistulas (ISIF). 196 patients with ISIF aged 16-83 were examined. High ISIF with reducing peritonitis required resection of the affected intestinal loop and decompression via jejunostoma by K. Maydl, resulting in decrease of lethality rate from 56% to 33,3 %. Low NSIF followed by peritonitis need resection of the affected intestinal loop and formation of ileostoma for decompression, decreasing the lethality rate from 25,5 % to 15,2%. Use of the aggressive surgical management resulted in decrease of lethality rate from 41,2 % to 27,3%.

Key words: incomplete small intestine fistulas, peritonitis, abdominal cavity sanation, decompression of intestine

© А.С. Абдулхаликов, А.Г. Магомедов, 2006
УДК 616.441 -006.5 : 616.12-009(045)

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА, ОСЛОЖНЕННОГО НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА

А.С. Абдулхаликов, А.Г. Магомедов

Дагестанская государственная медицинская академия

Термин «тиреотоксикоз» включает клинические и биохимические проявления действия тиреоидных гормонов, в избыточном количестве вырабатываемых щитовидной железой [1]. Концепция «тиреоидного заболевания сердца», предложенная Levine S.A. в начале XIX века, который описал предсердные аритмии, сердечную недостаточность и гипертрофию сердца при тиреотоксикозе (ТТ), остается актуальной и в настоящее время. Более того, до сих пор недостаточно изучении механизмы влияния тиреоидных гормонов на сердечно-сосудистую систему, в связи с чем необходимо индивидуализировать подход к лечению этих пациентов [3, б]. Известно, что наиболее частым (50-99,5% случаев) и ранним проявлением ТТ является синусовая тахикардия. Помимо синусовой тахикардии при ТТ нередко встречаются наджелудочковая и желудочковая экстрасистолии. Однако, наиболее характерным при ТТ нарушением ритма сердца (НРС) является мерцательная аритмия (до 15%), в наибольшей степени отражающая тяжесть ТТ и значимость поражения миокарда [2, 4, 5, 7].

Установлено, что у больных токсическим зобом, осложненным мерцательной аритмией, повышен риск тромбоэмболии (от 8% до 40%). Нередко больные впервые поступают в клинику с явлениями перенесенного инсульта и различных эмболических осложнений [8, 9].

В связи с вышеизложенным целью исследования является разработка тактики хирургического лечения токсического зоба, осложненного нарушением ритма сердца.

Материал и методы. Анализированная группа состояла из 26 пациентов в возрасте от 44 до 72 лет (мужчин 5, женщин 21) с длительно существующей (более 1 года) тяжелой формой ТТ, осложненного мерцательной аритмией (МА). Диагноз устанавливался на основании клинических данных, результатов гормональных исследований: fT4 56,8 ± 7,5 пмоль/л (норма 9,0-20,0), ТТГ < 0,1 мЕд/л (0,25-3,5), УЗИ сердца (аппарат Caris Plus, секторный датчик - 2,5 МГц, парастернальная позиция, режимы М и В), ЭКГ, холтеровского мониторирования. Для восстановления синусового ритма в предоперационной подготовке больных применялся метод плановой электроимпульсной терапии (ЭИТ) с использованием дефибриллятора ДКИ-03. Применяли трансторакальный разряд от 5,0 Кв до 6,0 Кв. При необходимости производили повторные разряды до 3 раз с шагом 0,5 Кв. Наиболее эффективным был разряд 6,0 Кв, при котором синусовый ритм восстанавливался в 91% случаев. При более низкой величине начального импульса приходилось применять несколько (2-3) последовательных разрядов. Основные критерии отбора больных для ЭИТ и хирургического лечения токсического зоба, были следующие:

1. Медикаментозный эутиреоз.
2. Давность фибрилляции предсердий не более года.
3. Размер левого предсердия не более 5,5 см (N - до 4,0 см).
4. Сохраненная сократимость миокарда левого желудочка.
5. Отсутствие тромбов в полости сердца.

Результаты. Консервативная терапия с целью восстановления синусового ритма во всех случаях успеха не имела, ритм восстановить не удалось.

Используя комплексное лечение (тиреостатики,

антиаритмические препараты, средства детоксикации), в том числе для достижения эутиреоидного состояния, всем 26 пациентам в предоперационном периоде после 4 недельной подготовки антикоагулянтами (фенилин или варфарин - целевой уровень ПТИ 50-60%, МНО 2,0-3,0) произведена плановая ЭИТ. Таким образом 24 пациентам удалось восстановить синусовый ритм, обеспечивающий полноценную систолу предсердий. В ближайшем периоде (через 6-8 дней после ЭИТ), в более выгодных гемодинамических условиях и с наименьшим риском тромбоэмболических осложнений была произведена субтотальная резекция ЩЖ.

В послеоперационном периоде (1-е сутки) у 4 больных наблюдались короткие пароксизмы фибрилляций предсердий и политопная наджелудочковая экстрасистолия, однако синусовый ритм во всех случаях сохранялся. У всех 24 пациентов при динамическом наблюдении (1-3-6-12 месяцев) синусовый ритм сохранялся. Двум больным (7,7%), несмотря на повторную ЭИТ, синусовый ритм восстановить не удалось, хотя тахисистолическая форма мерцательной аритмии с применением медикаментозных средств была переведена в нормосистолическую и пациенты были благополучно прооперированы.

Приводим одно из клинических наблюдений:

Пациент Т., 42 лет (история болезни № 50/0357), обратился 19.06.06 г. в отделение эндокринной хирургии РКБ с жалобами на сердцебиение, чувство удушья, возникающие при ходьбе, головную боль, периодические подъемы артериального давления до 160/100 мм рт.ст, перебои в работе сердца.

Анамнез: около 5 лет (с 2001 г.) больной находится на диспансерном учёте с диагнозом «токсический зоб», периодически принимал мерказолил (контроль дозировки препарата и уровня гормонов крови отсутствовал). Отмечает незначительный эффект от лечения.

На фоне приема мерказолила 2 года назад состояние ухудшилось, стали беспокоить одышка, чувство удушья, возникающие при ходьбе, а 10 месяцев тому назад появились перебои в работе сердца. Был назначен анаприлин. На фоне приема мерказолила и анаприлина состояние больного ухудшилось, приступы перебоев в работе сердца стали частыми и более продолжительными, в связи с чем лечился в отделении эндокринологии. При гормональном исследовании выявлен тиреотоксикоз: fT4 - 42,5 пмоль/л, ТТГ - 0,12 мЕд/л. Выписался 5.06.06 г. с улучшением. Амбулаторно (до 19.06.06) принимал мерказолил (20 мг/сут), анаприлин (30 мг/сут), фенилин (30 мг/сут).

Общий осмотр: рост 172 см, масса тела 74 кг. Общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы относительно сухие, чистые. Подкожный жировой слой развит умеренно, распределен равномерно. Костно-суставной аппарат и мышечная система без видимых изменений. Симптом Мари слабо положительный, Мебиуса - положительный. Пальпаторно - щитовидная железа увеличена в размерах (больше^слева), деформирует контур шеи, плотной консистенции, неоднородная, безболезненная, слева пальпируется крупный узел d ~ 5,0 x 4,0 см. Отмечается экзофтальм II степени. Аускультативно: дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 19 в мин. Сердечные тоны приглушены, по монитору фибрилляция предсердий, ЧСС 102 в минуту, пульс 88 в мин. (дефицит пульса 14). АД - 140/80 мм.рт.ст. Периферических отеков нет.

Общий анализ и биохимия крови - без особенностей.

Коагулограмма: ПТИ - 56,5%, МНО - 2,02.

ЭКГ от 20.06.06 г. - Пароксизмальная форма мерцания предсердий (ЧСС - 114 в 1 мин).

Рентгенография органов грудной полости: без очагово-инфильтративных изменений.

ЭхоКГ - дилатация полости левого предсердия (4,6 см). Сократимость миокарда удовлетворительная. Клапаны интактны. Регургитация на митральном клапане (+) (+ +).

Спирография: нарушения вентиляции легких нет.

УЗИ щитовидной железы: контуры неровные, нечёткие, эхоструктура паренхимы неоднородная, в правой доле гипоэхогенное образование d-8 мм, в левой доле изоэхогенный узел d - 38 x 26 x 53 мм, структура с жидкостными включениями, единичные кальцинаты d 8x12 мм. V железы 64,6 мл^3.

Результат пункционной биопсии: атипии не обнаружено, картина смешанного коллоидного, активно пролиферирующего зоба.

Больному был выставлен диагноз: диффузно-узловой токсический зоб. Тиреотоксикоз средней степени выраженности, тиреотоксическая кардиомиопатия, недостаточность митрального клапана, фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, симптоматическая артериальная гипертензия, ХСН, ФК П-Ш по NYHA.

Пациенту проводилась терапия мерказолилом (15 мг/сут), атенололом (25 мг/сут), фенилином (30 мг/сут), раствором Люголя по схеме, поляризующей смесью. Достигнут медикаментозый эутиреоз, но сердечный ритм не восстановлен.

3.07.06 г. с целью восстановления синусового ритма произведена плановая ЭИТ. Ритм восстановлен с 1 разряда (6,0 Кв). ЧСС - 75 уд. в мин. За сутки под мониторным наблюдением: ритм синусовый.

4.07.06 г. осуществлен перевод с фенилина на гепарин (2500 ЕД - 4 р/д).

9.07.06 г. - антикоагулянты отменены.

10.07.06 г. на фоне устойчивой сердечной деятельности и гемодинамики произведена предельно-субтотальная резекция щитовидной железы с оставлением ткани железы в «опасной зоне». Сутки в кардиореанимационном зале под мониторным наблюдением: ЧСС - 80-90 уд. в мин., ритм правильный.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Ритм синусовый. Кашлевой толчок эффективный. Голос и глотание сохранены (продолжает получать поддерживающую тиреостатическую и антиаритмическую терапию). С 13.07.06 фенилин -У2 таб. (15 мг) 1 р/д. ПТИ - 70-80%.

Результат гистологического исследования: смешанный активно пролиферирующий зоб с аденоматозом, очагами резорбции коллоида.

Выписан 17.07.06 г. в удовлетворительном состоянии (ЧСС 75 уд. в мин., ритмичный. АД - 120/80 мм рт.ст.) с рекомендациями: эутирокс-100 мкг утром натощак с последующим контролем уровня ТТГ через 1 мес, фенилин по 15 мг 1 р/д - 1 мес, атенолол по 25 мг 2 р/д - 1 мес. Контрольный осмотр через 1 мес. Диспансерное наблюдение.

Приведенный клинический пример наглядно показывает эффективность ЭИТ в предоперационном периоде на фоне комплексной терапии токсического зоба, осложненного нарушением ритма сердца, что позволило выполнить оперативное лечение в благоприятных условиях.

Выводы

1. При адекватной подготовке к ЭИТ в 92,3% случаев у пациентов с мерцательной аритмией, обусловленной токсическим зобом удается восстановить синусовый ритм.

2. Электроимпульсная терапия, проводимая в предоперационном периоде больным с токсическим зобом, находящимся в состоянии медикаментозного эутиреоза, позволяет осуществить оперативное лечение (субтотальную тиреоидэктомию) в гемодинамически выгодных условиях.

Литература

1. Бубнов, А.Н. Хирургическое лечение токсического зоба, прогнозирование и способы коррекции функциональных нарушений: Автореф. дис.... докт. мед. наук / А.Н. Бубнов. - С-Пб., 1990.
2. Ванин, Л.Н. Изучение функции щитовидной железы у больных с нарушением ритма сердца: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Л.Н. Ванин. - М., 1987.
3. Петунина, Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией / Н.А. Петунина // Русский медицинский журнал. - 2005. - Т. 13, № 28. - С.1927-1932.
4. Таранин, Е.И. Клиническая смерть на фоне тиреотоксического криза с успешной реанимацией / Е.И. Таранин, А.Г. Магомедов // Анестезиология и реаниматология. - М., 1981. - С.70-71.
5. Фадеев, В.В. Диагностика и лечение токсического зоба / В.В. Фадеев // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 10, № 11. - С. 513-517.
6. Darcie, D.S. Diagnostics and treatment of illness Grejvsa / D.S. Darcie, K. Ujjaini // Ann. Pharm. - 2003. - Vol. 37, № 7. - P. 1100-1109.
7. Klein, I., Levey G.S. The cardiovascular system in thyrotoxicosis / I. Klein, G.S. Levey // Braverman L.E., Utiger R.D., eds. Werner & Ingbar's. The thyroid: a fundamental and clinical text / 8th ed. Philadelphia. - 2000. - P. 596-604.
8. Ladenson, P.W. Thyrotoxicosis and the heart: old and something new / P.W. Ladenson // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1993. - Vol. 77. - P. 332-333.
9. Presti, C.F. Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited / C.F. Presti, R.G. Hart // Am. Heart J. - 1989. - Vol. 117. - P. 976-977.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ подход К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА, ОСЛОЖНЕННОГО НАРУШЕНИЕМ РИТМА СЕРДЦА

А.С. АБДУЛХАЛИКОВ, А.Г. МАГОМЕДОВ

Для совершенствования тактики хирургического лечения токсического зоба, осложненного мерцательной аритмией (МА), проанализированы результаты лечения 26 пациентов в возрасте от 44 до 72 лет. Для восстановления синусового ритма с целью предоперационной подготовки применялся метод плановой электроимпульсной терапии (ЭИТ) дефибриллятором ДКИ-03. Наиболее оптимальным был разряд 6,0 Кв. При адекватной подготовке к ЭИТ в 92,3% случаев удавалось восстановить синусовый ритм. ЭИТ у пациентов с токсическим зобом способствует восстановлению синусового ритма в предоперационном периоде и позволяет выполнить операцию (субтотальную тиреоидэктомию) в гемодинамически выгодных условиях.

Ключевые слова: тиреотоксикоз, мерцательная аритмия, электроимпульсная терапия, тиреоидэктомия

INDIVIDUAL APPROACH TO THE SURGICAL TREATMENT OF TOXIC GOITER COMPLICATED BY THE CARDIAC RYTHM DISTURBANCE

ABDULKHALIKOV A.S., MAGOMEDOV A.G.

To improve surgical treatment of the toxic goiter complicated by atrial fibrillation (AF) the treatment outcomes in 26 patients aged 44-72 years were analyzed. The method of scheduled countershock (CS) using defibrillator (DCI-03) was applied to restore the sinus rhythm of the heart within the preoperational preparation of the patients. The optimal discharge was 6,0 Kv. An adequate preparation for electrical cardioversion allowed to restore the sinus rhythm in 92,3 % of cases. CS in patients with the toxic goiter promotes restoration of the normal productive rhythm during the preoperative period and the surgical intervention (subtotal thyreoidectomy) under favourable hemodynamic conditions.

Key words: thyrotoxicosis, atrial fibrillation, countershock, thyreoidectomy

©А.З.Вафин, Е.В. Машурова, 2006
УДК 616.995.121:612.017.1 (082)

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ

А.З.Вафин, Е.В. Машурова

Ставропольская государственная медицинская академия

Эхинококкоз - опасное паразитарное заболевание животных и человека, характеризующееся тяжелым длительным течением с прогрессивным ухудшением, что без надлежащего лечения приводит к гибели больного зачастую в молодом, трудоспособном возрасте [1].

С первых часов попадания в организм инвазионных онкосфер начинается процесс иммуногенеза, протекающий по общим законам с включением клеточных и гуморальных механизмов иммунитета. Формирование иммунного ответа - защитная реакция, и в то же время это один из важных аспектов патогенеза эхинококкоза печени. Иммунологические реакции, переходя границы адекватного физиологического ответа, становятся иммунопатологическими, являясь причиной тяжелых органных поражений. Подавление иммуногенеза промежуточного хозяина паразита обуславливает возможность его развития и размножения.

Паразитарные инвазии, как правило, вызывают активацию ряда иммунологических защитных механизмов - гуморальных и клеточных, причем эффективность ответных реакций зависит от природы и стадии инвазии. При хронической инвазии тип иммунного ответа с течением времени меняется и зависит от наличия циркулирующих антител, персистентной антигеной стимуляции и образования иммунных комплексов. Для хронических инвазий типичны иммуносупрессия и иммунопатологические реакции. В результате паразитарной иммуносупрессии избирательно нарушаются отдельные звенья иммуногенеза - активность Т- и В-лимфоцитов, нарушается возможность кооперации между разными видами иммунокомпетентных клеток. При эхинококковой инвазии иммунная система не способна полностью устранить паразита, но пытается изолировать от него ткани путем создания воспалительного барьера. При этом организм хозяина реагирует на локально высвобождаемый паразитарный антиген, который стимулирует секрецию цитокинов. Макрофаги аккумулируют и выделяют фиброгенные факторы, стимулирующие образование гранулематозной ткани и в конечном счете развитие фиброза печени. Такая реакция, несмотря на то, что может быть полезной для хозяина, изолируя гепатоциты от воздействия токсинов паразита, составляет основу изменений структуры печени, которые приобретают характер необратимых и приводят к нарушению или утрате ее функций. В отсутствии Т-лимфоцитов гранулемы не образуются, и последующей фиброзной инкапсуляции не происходит. Цитокины хозяина, выполняя защитную роль при иммунном ответе на паразитарную инвазию, одновременно способствуют развитию паразитов [3,4].

Цель работы: изучение уровней ФНО-а, ИЛ-4, ИЛ-6 в сыворотке крови у больных с эхинококкозом печени, установление связи их продукции с основными клинико-биологическими показателями патологии.

Материал и методы. Обследованы 53 больных с эхинококкозом печени в возрасте 18-75 лет. Мужчин было 24, женщин 29 . Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 18 до 25 лет. При оценке возраста паразитарной кисты мы придерживались классификации М.Ю.Гилевича [2]. При этом различали 3 периода жизнедеятельности материнской кисты. В первом периоде паразит живой, в кисте отсутствуют дочерние пузыри, жидкость светлая и прозрачная (п = 31). Второй период (мертвый паразит материнской гидатиды) характеризуется наличием в гидатиде дочерних пузырей (п = 8). При ранних посмертных изменениях эхинококковая жидкость остается про-

зрачной (п = 6). При поздних посмертных изменениях наблюдается разрушение хитиновой оболочки и дочерних гидатид, жидкость мутная, в фиброзной капсуле могут быть выявлены кальцинаты (п = 2). В третьем периоде происходит нагноение гидатиды с возможным прорывом гноя в брюшную полость, желчные протоки и т.д. (п = 13).

Согласно данным историй болезни и результатам морфологических исследований, у всех больных отсутствовали указания на перенесенные ранее заболевания печени и гепатотропные интоксикации.

Уровень цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО-а в сыворотке крови до операции, на 1-е, 3-й, 5-е, 10-е сутки, через 3 месяца и 2 года после оперативного лечения исследовали с помощью иммуноферментных тест-систем фирмы ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). В комплекс инструментальных методов входили ультразвуковое исследование органов брюшной полости, компьютерная томография, определение иммунологического статуса. Полученные результаты обработаны с использованием компьютерной программы «Excel».

Результаты и обсуждение. У больных с эхинококкозом печени по сравнению с лицами контрольной группы наблюдали изменения уровней ФНО-а в сыворотке крови: достоверное повышение до хирургического лечения (Р < 0,05) и дальнейший существенный прирост этого показателя на 1-е, 3-й, 5-е, 10-е сутки после оперативного лечения (Р < 0,05) (табл.). При этом концентрация ФНО-а в сыворотке крови у пациентов, оперированных по поводу эхинококкоза печени, значимо превышала норму даже спустя 3 месяца после операции (Р < 0,05) и лишь через 2 года соответствовала контрольным показателям (Р>0,05). Уровни ИЛ-4 и ИЛ-6 были значительно ниже, чем в группе контроля (Р < 0,05), пик концентрации ИЛ-6 зарегистрирован в 1-е сутки после хирургического лечения, тогда как достоверное повышение уровня ИЛ-4 определялось на 10-е сутки после операции.

Степень увеличения активности противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в группах больных была аналогична снижению уровня ФНО-а: концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови достоверно повышалась на 10-е сутки (Р < 0,05 по отношению к контролю). У больных эхинококкозом печени до хирургического лечения активность ИЛ-4 была достоверно ниже по сравнению с таковой и в контрольной группе, и у больных в после операционном периоде (Р < 0,05). Выявлена связь гипертермии в послеоперационном периоде с высокой концентрацией ФНО-а и ИЛ-6, а также установлено, что при повышении активности ИЛ-4 в сыворотке крови происходила нормализация температуры (в случае отсутствия послеоперационных осложнений).

Полученные данные свидетельствуют о значимости показателя ИЛ-4 в патогенезе эхинококкоза печени и течении послеоперационного периода. Как противовоспалительный цитокин ИЛ-4 подавляет секрецию цитокинов моноцитарного происхождения (ФНО-а, ИЛ-6), цитотоксичность макрофагов и продукцию в макрофагах индуцибельной NO-синтетазы, ингибирует экспрессию молекул адгезии эндотелием. Поэтому существует мнение, что повышение уровня ИЛ-4 носит компенсаторный, контррегуляторный по отношению к провоспалительным цитокинам характер, стабилизируя течение послеоперационного периода.

Таблица

Содержание интерлейкинов в сыворотке крови больных эхинококкозом печени (М ± т)

Цитокин	Здоровые	Больные						
		до лечения	после лечения					
			1-е сутки	3-й сутки	5-е сутки	10-е сутки	3 месяц.	2 года
ИЛ-4	56,6 ±1,17	0,78 ±0,33	37,25 ±6,94	43,99 ± 10,04	48,79 ±7,52	61,64 ±9,44	53,55 ±7,26	43,75 ± 7,44
ФНО-а	57,61 ±0,72	979,5 ±311,5	1711 ±358,4	3390 ± 402,6	2466 ±461,6	1501 ±456,5	371,4 ±114,5	46,55 ±6,52
ИЛ-6	91,52 ±0,70	55,36 ±3,28	268,7 ±37,8	207 ±21,75	173,9 ±7,95	85,59 ±6,29	57,77 ±3,69	29,95 ±2,58

Выводы

1. Гипопродукция цитокинов - ИЛ-6 и ИЛ-4 при эхинококковой инвазии способствует запуску апоптоза Т-хелперов 1-го типа и активирует Т-хелперы 2-го типа.

2. Дефицит продукции ИЛ-4 и ИЛ-6 соответствует угнетению Т- клеточного звена иммунитета и, возможно, является одной из его причин.

3. Гипертермия в послеоперационном периоде связана с высокой концентрацией ФНО-а и ИЛ-6 в сыворотке крови .

4. Развитие послеоперационных осложнений может быть связано с низкой продукцией ИЛ-4.

Литература

1. Вафин, А.З. Современное состояние хирургии эхинококкоза. Ставропольский краевой эхинококковый центр / А.З.Вафин // Материалы конгресса хирургических обществ Ставропольского края. - Ставрополь, 1997. - С. 9-11.
2. Гилевич, М.Ю. Методические разработки по новому в хирургии / М.Ю.Гилевич, А.З.Вафин, Г.С.Натрошвили и др. // К методике антипаразитарной обработки фиброзной капсулы . - Ставрополь, 1990. - С. 19-22.

Лейкина, Е.С. Итоги и перспективы развития исследований по иммунологии эхинококкозов / Е.С.Лейкина, Л.С.Яроцкий, Н.Н.Озерецковская // Мед. паразитол.- 1987. - № 2. - С. 3-7.

Пальцев, М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях / М.А.Пальцев // Арх. патологии. - 1996. - № 6. - С. 3-7.

ВЛИЯНИЕ ЦИТОКИНОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ

А.З. ВАФИН, Е.В. МАШУРОВА

В результате паразитарной иммуносупрессии избирательно нарушаются отдельные звенья иммуногенеза. Проведенное исследование показало, что в зависимости от уровня продукции цитокинов можно регулировать развитие болезни и послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: эхинококкоз, печень, цитокины, иммуносупрессия

EFFECT OF CYTOKINES ON THE POSTOPERATIVE COURSE OF LIVER ECHINOCOCCOSIS

VAFIN A.Z., MASHUROVA E.V.

As a result of parasitic immunosupression isolated parts of ummunogenesis are selectively damaged. The present study made it evident that clinical course and development of postoperative complications can be regulated by the level of cytokines production.

Key words: echinococcosis, liver, cytokines, immunosupression

© Е.В. Новичков, 2006
УДКТ616-006.6:616-002.155(045)

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ В ПРОГНОЗЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ СЕРОЗНОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ

Е.В. Новичков

Кировская государственная медицинская академия

Наиболее частой патологией среди злокачественных опухолей яичников является серозный рак, макроскопические особенности роста и клиническое поведение которого и являются для широкой врачебной аудитории своего рода прообразом рака яичника. При гистологической диагностике бросается в глаза сложность строения серозных раков. Эпителий характеризуется многослойностью, многорядностью, увеличением числа митозов и появлением многоядерных клеток. В процессе роста, который бывает мультицентрическим и неодномоментным, раковый эпителий образует самые разнообразные структуры - солидные, сосочковые, полиаденоматозные, трабекулярные, анапластические и другие [5, 4, 8]. Поэтому большая часть серозных аденокарцином может быть обозначена как мультиформная карцинома, хотя более всего типичной следует считать медуллярную, солидную структуру [2].

По данным А.И. Карселадзе [3], серозные опухоли могут содержать до 14 типов структур, включая базалиоидные, веретёноклеточные, цилиндроматозные, гепатоидные и др.

Выявление клинического значения некоторых морфологических признаков, характеризующих особенности отдельных форм первичного рака яичников, а также сочетание этих признаков представляет не только теоретический интерес, но может оказаться полезным для дифференциальной диагностики первичных овариальных карцином с метастатическими раками и для более правильной оценки прогноза злокачественных эпителиальных новообразований женских гонад.

В последние годы внимание исследователей привлекает прогностическое значение морфометрии таких клеточных параметров, как размеры и форма ядра, клетки, ядерно-клеточное соотношение, клеточный атипизм, митотический режим и плотность ядра. Причем это стало возможно благодаря широкому внедрению в медицинскую практику всевозможных автоматических анализаторов изображения, что позволило производить учет оптимального количества клеток в гистологическом препарате опухоли.

На современном этапе вряд ли возможно осуществлять адекватное лечение больных злокачественными опухолями яичников, не располагая детальной информацией о характере их метастазирования, от которого зависят клиническое течение, выбор методов лечения, особенности организации диспансерного наблюдения и прогноз заболевания [1,7].

Целью настоящего исследования явилось изучение морфометрических параметров опухоли, учитывая закономерности метастазирования рака яичников.

Материал и методы. Материалом настоящего исследования послужили гистологические препараты операционно-биопсийного материала 222 больных злокачественными серозными новообразованиями яичника. Больным с первичными карциномами женских гонад проводилась экстирпация матки с придатками и резекцией сальника. У всех наблюдаемых пациенток отсутствовала противораковая предоперационная терапия. Послеоперационное лечение представляло собой химиотерапию в сочетании с гормонотерапией по известной онкологической схеме. Для морфометрической характеристики опухолевых клеток во всех 222 наблюдениях использовались системы анализа цифрового изображения Quantimet 500 C + QWin (Leica Cambridge Ltd., 1998). Цифровое изображение для анализа получали с микроскопа Leica REICHERT POLIVAR 2 с план-объективом FI APO 40x/0,30, совмещённого

с цифровой видеокамерой JVC разрешением 800 x 600 pixel. Вычислялись следующие морфометрические показатели: площадь, периметр и коэффициент формы раковых клеток; площадь, периметр, коэффициент овальности и эквивалентный диаметр их ядер; ядерно-клеточное отношение. С целью обеспечения высокой точности измерений в каждом наблюдении исследовалось по 100 клеток с гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. Для установления морфологических особенностей, характерных для новообразований склонных к опухолевой прогрессии (метастазированию), все 222 случая карцином яичников были поделены на 2 группы:

1) неоплазмы без метастазов (74 случая);

2) рак яичника с наличием опухолевых депозитов в других органах и тканях (148 наблюдений).

В дальнейшем все гистологические препараты были подвергнуты морфометрическому анализу с помощью анализатора цифрового изображения Quantimed 500 C + .

При анализе цито- и кариометрических параметров серозного гистологического варианта овариальной карциномы установлено, что в новообразованиях без метастатических отсевов в другие органы и ткани площадь раковой клетки большая (64,4 ±13,52 мкм^2, p = 0,47), а площадь ядра неопластической клетки констатировалась статистически незначимо меньше (30,8 ± 7,89мкм^2, p = 0,38). Одновременно с этим, величина ядерно-клеточного соотношения была достоверно выше в злокачественных эпителиальных новообразованиях яичников с наличием метастазов (0,55 ± 0,06, p = 0,05). При сопоставлении величины коэффициента формы (КФ) неопластической клетки было выяснено, что КФ выше в опухолях яичников, давших раковые отсевы в различные органы и ткани, чем в туморозных узлах без метастазов (0,71 ± 0,048 против 0,68 ± 0,035, p = 0,048). То есть для метастазирующих серозных карцином придатков матки характерны клетки кубической формы, в то время как неметастазирующие овариальные карциномы отличаются призматической формой ракового эпителия. Одним из самых значимых в прогнозе метастазирования серозного рака яичников, по нашим данным, является количество неопластических клеток в поле зрения (клеточность), которое в группе овариальных карцином без метастазирования составило 21,1 ±3,51, а в злокачественных эпителиальных новообразованиях с раковыми депозитами было значительно больше (26,0 ± 5,66, p = 0,024).

Для более точного установления роли квантиметрических критериев в прогнозе метастатического процесса мы уточнили цито- и кариометрические особенности ракового эпителия серозной карциномы женских гонад в соответствии со степенью гаи • тологической дифференцировки по A.C. Broders [6].

При изучении факторов, относящихся к квантиметрическим особенностям раковой клетки и ее ядра высокодифференцированных серозных эпителиальных новообразований яичников, выяснилось, что наибольшие площадь и периметр неопластической клетки выявляются в опухолях без метастатических отсевов в другие органы и ткани (55,7 ± 7,02 мкм^2, p = 0452 и 55,7 ± 7,02 мкм, p = 0,663 соответственно), однако различия оказались статистически недостоверными. Напротив, площадь ядра высокодифференцированной серозной овариальной карциномы была больше в неоплазмах с наличием раковых депозитов в серозные оболочки и паренхиматозные органы (28,7 ± 8,50 мкм^2, p = 0,663). Одновременно с этим величина ядерно-клеточного соотношения определялась выше в злокачественных эпителиальных новообразованиях яичников с наличием метастазов (0,55 ±0,143, p = 0,662) и крайне низкой средней продолжительностью жизни больных (22,7 ±11,28 мес, p = 0,036). Одним из самых показательных в прогнозе метастазирования серозного рака яичников, по нашим данным, является количество неопластических клеток в поле зрения (клеточность), которое в группе овариальных карцином без метастазирования составило 21,1 ± 3,01, а в злокачественных эпителиальных новообразованиях высокой степени гистологической зрелости с раковыми депозитами было значительно больше (25,9 ± 4,02, p = 0,072).

В свою очередь умеренно дифференцированные опухоли яичников серозного происхождения, характеризующиеся более высокими площадью и периметром раковой клетки, отличаются низким метастатическим потенциалом (64,8 ±12,97 мкм^2, p = 0,452 и 31,1 ±3,29мкм, p = 0,421). У больных, неопластические клетки которых имеют более крупное ядро (площадь - 31,1 ± 10,62 мкм^2, периметр - 22,8 ± 4,11 мкм) и как следствие обладают высоким ядерно-клеточным отношением (0,52 ± 0,120), констатируются региональные и отдаленные метастазы. Все отличия были статистически недостоверными. Подсчет количества неопластических клеток в поле зрения показал статистически значимое увеличение их числа в карциномах придатков матки с метастатическим поражением брюшины, большого сальника, плевры, пупка и печени, по сравнению с неметастазирующими опухолями (26,5 ± 2,60 и 19,8 ±2,67, p = 0,027 соответственно). Несмотря на минимальные отличия цито- и кариометрических параметров в эпителиальных опухолях женских гонад серозного происхождения средней степени гистологической злокачественности, их совокупность обуславливает развитие метастазов и достоверно снижает продолжительность жизни больных. Так, средняя продолжительность жизни пациенток с серозной умеренно дифференцированной карциномой яичника без раковых отсевов в органы и ткани равна 46,0 ± 19,17 месяцев против 20,1 ± 8,15 месяцев (p = 0,016) в группе метастазирующих новообразований.

У больных низкодифференцированным серозным раком яичника, имеющих метастатические отсевы в органы и ткани, средняя площадь

(64,6 ± 16,47 мкм^2, p = 0,306) и периметр (32,5 ± 4,91 мкм, p = 0,422) опухолевой клетки, средняя площадь (34,6 ±9,97 мкм^2, p = 0,782) и периметр (24,1 ± 4,44 мкм, p = 0,422) ядра были меньше, а ядерно-клеточное отношение выше (0,56 ±0,127, p = 0,489), чем при злокачественных овариальных неоплазмах с отсутствием метастазов.

Важно отметить, что у пациенток с распространённым раковым процессом отмечалось возрастание количества эпителиальных клеток на единицу площади опухолевой паренхимы (25,9 ± 4,93 клеток, p = 0,382).

Опираясь на общеизвестный факт, что наличие метастатических отсевов в лимфатических узлах (паховых, малого таза, парааортальных) не оказывает влияние на течение онкологического заболевания у женщин, страдающих раком яичников, мы проанализировали морфометрические характеристики злокачественных серозных новообразований яичников с метастазами в брюшину, большой сальник, плевру и печень. Результаты приведены в таблице.

Оказалось, что морфометрические параметры первичной опухоли отличаются в соответствии с локализацией метастатических очагов (табл.). Так, наименьшие значения площади и периметра клетки, площади и периметра ядра, ядерно-клеточного отношения определялись в карциномах, распространяющихся только по брюшине. Одновременно эти неоплазмы характеризовались самыми высокими показателями коэффициента формы клетки и овальности ядра, а также имели лучший прогноз заболевания среди всех метастазирующих опухолей. У этих пациенток средняя продолжительность жизни составила 24,0 ± 11,31 мес. При метастатическом поражении плевры, нами констатированы наибольшие значения ядерно-клеточного отношения (0,72 ± 0,145, p = 0,184) при наименьшей продолжительности жизни (13,7 ± 9,61 мес, p = 0,627) больных. Следует отметить, что указанные различия не имели статистической достоверности.

Что касается возможности прогнозирования ранних имплантационных метастазов по брюшине, необходимо отметить достоверно меньший размер раковой клетки по сравнению с непрогрессирующими неоплазмами (площадь клетки 47,6 ± 12,25 мкм^2 против 64,4 ± 13,52 мкм^2, p = 0,034; периметр клетки 21,7 ±3,11 против 32,7 ±3,16, p = 0,019). Такие опухоли характеризуются более высоким уровнем клеточного атипизма (ядерно-клеточное отношение 0,57 ± 0,048 против 0,49 ± 0,029, p = 0,048).

Таблица

Карио- и цитометрическая характеристика метастазирующих овариальных карцином в зависимости от локализации раковых депозитов

Локализация метастазов	Площадь клетки, мкм^2	Площадь ядра, мкм^2	Я КО	Периметр клетки, мкм	Периметр ядра, мкм	КФ	Овальность ядра	Клеточн.	ПЖ, мес
1. Брюшина	47,6 ± 12,25	27,6 ±10,12	0,57 + 0,048	21.7 + 3,11	19,8 ±3,25	0,73 ±0,083	1,77 ±0,069	26,2 ±4,48	24,0 + 11,31
2. Большой сальник	63,0 + 15,41	38,4 ±9,78	0,65 ±0,058	32,2 ±5,44	25,3 ±4,85	0,70 ±0,056	1,71 ±0,105	25,8 ±2,96	21,6 ± 18,01
3. Плевра	57,2 + 13,52	36,5 + 9,38	0,72 + 0,145	30,6 ±4,45	24,5 ±4,68	0,71 ±0,042	1,74 + 0,156	25,1 ±4,51	13,7 + 9,61
4. Печень	59,1 ± 18,52	36,1 ± 10,94	0,67 ± 0,118	32,2 ±6,42	25,5 ±5,24	0,70 ±0,090	1,72±0,125	29,3 ±9,65	16,8 ±10,75
5. Без метастазов	64,4± 13,52	30,8 + 7,89	0,49 ±0,029	32,7 + 3,16	22,6 ±2,46	0,68 ±0,650	1,67 ±0,099	21,1 ±3,51	48,6 ±16,22
Достоверность, p 1-5	0,217	0,388	< 0,001	0,249	0,254	0,937	0,802	0,356	0,140
Достоверность, p 1-4	0,471	0,440	0,184	0,519	0,281	0,967	0,831	0,780	0,627
Достоверность, p 1,2	0,166	0,079	0,033	0,229	0,079	0,644	0,166	0,711	0,768
Достоверность, p 1,3	0,305	0,138	0,087	0,305	0,087	0,909	0,732	0,909	0,180
Достоверность, p 1,5	0,034	0,316	0,048	0,019	0,069	0,527	0,237	0,128	0,296
Достоверность, p 2,5	0,520	0,166	0,001	0,861	0,319	0,711	0,595 '	0,086	0,092
Достоверность, p 3,5	0,138	0,327	0,001	0,164	0,732	0,569	0,495	0,379	0,033
Достоверность, p 4,5	0,484	0,516	0,004	0,920	0,250	0,617	0,664	0,174	0,089

ЯКО - ядерно-клеточное отношение;
КФ - коэффициент формы клетки, отношение наименьшего размера к наибольшему;
Овальность ядра - отношение наибольшего размера исследуемого ядра к наименьшему;
Клеточн. - клеточность, количество эпителиальных клеток в поле зрения (план-объектив x40);
ПЖ - продолжительность жизни.

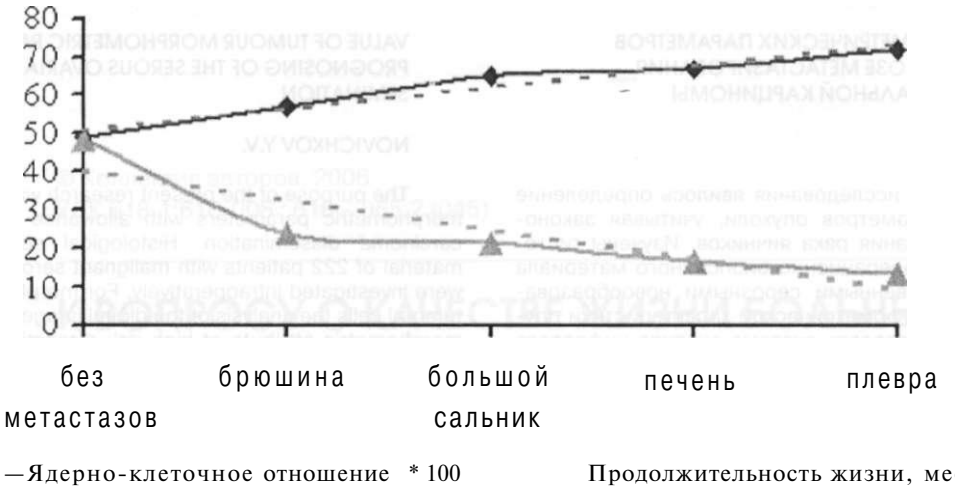


Рис. Динамика изменений ядерно-клеточного отношения и продолжительности жизни в зависимости от распространённости метастатического процесса.

Дальнейшее распространение имплантационных метастазов, а также формирование внутриорганных раковых депозитов сопряжено с закономерным, статистически значимым (p = 0,001) нарастанием ядерно-клеточного отношения. Так, в новообразованиях с поражением большого сальника и плевры этот показатель составил 0,65 ± 0,058 и 0,72 ±0,145 соответственно. Карциномы с наличием очагов отсева в печени показывали значения ядерно-клеточного отношения в пределах 0,67 ± 0,118 (p = 0,004).

Резюмируя приведённые сведения, можно заключить, что ядерно-клеточное отношение может рассматриваться не только как самостоятельный фактор при прогнозе метастазирования злокачественных серозных новообразований женских гонад, но и являться достоверным критерием оценки этапа опухолевой прогрессии как по брюшине, так и в паренхиматозные органы. Особенно чётко такая тенденция прослеживается при распространении неопластического процесса на большой сальник. Различия между значениями ядерно-клеточного отношения в группах больных с изолированным имплантационным поражением брюшины и с переходом на большой сальник были достоверны (0,57 ± 0,048 против 0,65 ± 0,058, p = 0,033).

Установлена взаимосвязь значения ядерно-клеточного отношения и продолжительности жизни от локализации опухолевых отсевов (рис.).

Оказалось, что по мере распространения метастатического процесса закономерно возрастает ядерно-клеточное отношение в клетках первичной опухоли (коэффициент корреляции r = 0,669, p < 0,001) и уменьшается средняя продолжительность жизни женщин с серозным овариальным раком (r = -0,504, p = 0,007).

Выводы

1./ Морфометрическими признаками высокого риска метастазирования серозного рака яичников являются уменьшение площади опухолевой клетки с одновременным увеличением ядерно-клеточного соотношения.

2. Для метастазирующих серозных карцином придатков матки характерны клетки кубической формы, а количество неопластических клеток в поле зрения (клеточность) должно превышать 26,0 ± 5,66, в то время как неметастазирующие овариальные карциномы отличаются призматической формой ракового эпителия и меньшей клеточностью.

3. Возможно прогнозировать ранние имплантационные метастазы по брюшине по малому размеру раковой клетки при высоком уровне катаплазии (нарастание ядерно-клеточного соотношения). Дальнейшее распространение имплантационных метастазов, а также формирование внутриорганных раковых депозитов сопряжено с закономерным, статистически значимым нарастанием ядерно-клеточного отношения.

4. Средняя продолжительность жизни женщин с наличием метастазов обратно пропорциональна величине ядерно-клеточного соотношения.

Литература

1. Винокуров, В.Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных / В.Л. Винокуров. - СПб, 2004. - 336 с.
2. Глазунов, М.Ф. Опухоли яичников / М.Ф. Глазунов. - Л.: Медгиз., 1961.- 336 с.
3. Карселадзе, А.И. Некоторые проблемы клинической морфологии эпителиальных опухолей яичников / А.И. Карселадзе // Практическая онкология. - 2000. - №4. - С. 14-18.
4. Колосов, А.Е. Опухоли яичников и прогноз для больных / А.Е. Колосов. - Киров, 1996. - 240 с.
5. Хмельницкий, О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний / О.К. Хмельницкий. - СПб.: «СОТИС», 1994. - С. 372-376.
6. Broders, A.C. Carcinoma: Grading and practical application / A.C. Broders // Arch. Pathol. - 1926. - Vol. 2. - P. 376-380.
7. Coukos, G. Surgical menegement of epithelial ovarian cancer / G. Coukos, S. Rubin // Oncol. Spectr. - 2001. - Vol. 2., №5. - P. 350-360.
8. Seidman, J.D. Pathology of ovarian carcinoma / J.D. Seidman, RJ. Kurman // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. - 2003. - Vol. 17, № 4. - P. 909-925.

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛИ В ПРОГНОЗЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ СЕРОЗНОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ

Е.В. НОВИЧКОВ

Целью настоящего исследования явилось определение морфометрических параметров опухоли, учитывая закономерности метастазирования рака яичников. Изучены гистологические препараты операционно-биопсийного материала 222 больных злокачественными серозными новообразованиями яичника. Для морфометрической характеристики опухолевых клеток использовалась система анализа цифрового изображения. Морфометрическими признаками высокого риска метастазирования серозного рака яичников являются уменьшение площади опухолевой клетки с одновременным увеличением ядерно-клеточного соотношения. Для метастазирующих серозных карцином придатков матки характерны клетки кубической формы, а количество неопластических клеток в поле зрения должно превышать 26,0 ± 5,66. Возможно прогнозировать ранние имплантационные метастазы по брюшине по малому размеру раковой клетки при высоком уровне катаплазии (нарастание ядерно-клеточного отношения).

Ключевые слова: овариальная карцинома, закономерности метастазирования, морфометрическая характеристика, прогнозирование метастазов

VALUE OF TUMOUR MORPHOMETRIC PARAMETERS FOR PROGNOSING OF THE SEROUS OVARIAL CARCINOMA DISSEMINATION

NOVICHKOVY.V.

The purpose of the present research was to study the tumor morphometric parameters with allowance for laws of ovarian carcinoma dissemination. Histological specimens of biopsy material of 222 patients with malignant serous ovarian neoplasm were investigated intraoperatively. For morphometric definition of tumoral cells the analysis of the digital image was carried out. The morphometric attribute of high risk dissemination of the serous ovarian carcinoma appeared to be reduction of a tumoral cell area with simultaneous increase of the nuclear-cellular ratio. For disseminating serous ovarian carcinomas cells of the cubic form are peculiar, and the amount of neoplastic cells in the field of vision should exceed 26,0+5,66. It is possible to predict early implanted peritoneal metastasises relying on the small size of cancer cells combined with the high cataplasia level (increase of the nuclear-cellular ratio).

Keywords: serous ovarian carcinoma, morphometric parameters, early metastasises

© Коллектив авторов, 2006
УДК 618.1:616-006 : 616 - 055.2 (045)

К ВОПРОСУ О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОНКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ИНВОЛЮЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Н.Г. Куликова[1], А.Б. Минаев[2], Л.П.Симонова[3]

Ставропольская государственная медицинская академия

[2]Железнодорожная больница, г. Минеральные Воды

Центральная районная больница, г. Солнечнодольск

Развивающиеся в осложнённый инволюционный период нейроэндокринные, вазомоторные, атеросклеротические и другие нарушения имеют различную клиническую окраску [1]. Нередко клиническая картина осложнённого инволюционного периода свидетельствует о необходимости подключения дополнительного стандарта клинического обследования и медикаментозной коррекции развившихся дизрегуляций, в том числе урогенитальных [3]. По литературным данным, у женщин в инволюционном периоде риск развития онкологической патологии возрастает в несколько раз [4]. При этом частотно-структурная характеристика онкогинекологических инволюционных осложнений различна.

Однако, изучение анамнестических данных и результатов обследования у женщин старше 40 лет с выявленной онкогинекологической патологией инволюционного периода свидетельствует о раннем развитии дизгормонально-метаболических (миома матки, трофические инволюционные расстройства, фоновые, предраковые заболевания и др.) нарушений, проявляющихся задолго до наступления климактерического периода [1,2,3,4]. Доказано, что у большинства (97%) пациенток с урогенитальными осложнениями инволюционного характера на протяжении длительного периода (10-15 лет), до формирования климакса имели место различные дизрегуляции в молодом и зрелом возрасте в виде альгодисменореи (25,2%), нарушений менструального цикла (34,7%), позднего менархе (48,5%), бесплодия (10,7%), воспалительных заболеваний женской половой сферы (53,7%) и др.

Результаты и обсуждение. Проведённое нами обследование 155 женщин с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде показало, что их качество жизни достоверно отличается от такового у женщин в физиологический инволюционный период (P<0, 05). Данные опроса по анкете MOS-SF 36 Health survey sursion 2.0 свидетельствуют о том, что у женщин с онко-гинекологической патологией имеют место следующие качественные характеристики образа жизни:

1. 97,8% обследованных женщин оценивали свое здоровье как исходно плохое еще до развития онко-гинекологического заболевания.

2. 56,5% считают, что проводимое традиционное консервативное лечение улучшает их состояние незначительно, а 44,5% отмечают достоверное улучшение показателей своего здоровья только после оперативного лечения.

3. 65,9% женщин считают, что не в состоянии, как раньше, переносить тяжелые физические нагрузки, в том числе при работе по дому из-за быстро развивающейся утомляемости. Однако, 98,8% женщин полагают, что в реабилитационный период они в состоянии ухаживать за собой самостоятельно (вымыться, одеться, наклониться, присесть на корточки); 43,2% обследованных полагают, что, несмотря на слабость, с тренирующей целью им необходимо ходить на небольшие расстояния - на один-два квартала; 21,5% женщин считают, что ежедневная ходьба до 1,5 километров оказывает не ограничивающее, а общеукрепляющее воздействие, особенно если нагрузка сопровождается последующим полноценным отдыхом и сном.

4. Учитывая то, что большая доля женщин с

онко-гинекологической патологией (93,5%) была освидетельствована на группу инвалидности, доминирующим оказался ответ о низкой перспективе их выхода на работу в ближайшее время, в связи с трудностью выполнения профессиональных обязанностей.

5. Около 77,9% женщин с онко-гинекологической патологией в инволюционный период отмечали усиливающуюся за последнее время депрессию. По нашим данным, 22,1% пациенток, у которых депрессивный синдром отсутствовал или был незначительно выражен, имели лучшие показатели здоровья, чем женщины с выраженным психосоматическим компонентом.

6. 78,6% женщин с онко-гинекологической патологией в инволюционный период указывали на то, что развившийся симптомокомплекс не позволяет им полноценно проводить свободное время в кругу друзей и членов семьи; 21,4%, напротив, считают свое состояние не помехой для общения и даже стремятся к нему по разным причинам.

7. 67,5% пациенток с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде периодически испытывают умеренные и 23,8% -сильные боли в различные периоды реабилитационного периода своего заболевания; 2,2% - умеренные; 8,8% - слабые и 9,4% - выраженные.

8. 92,5% женщин с онко-гинекологической патологией в инволюционный период отмечают, что за последнее время редко испытывают бодрость или энергичность в выполнении своих дел; 75,5% считают, что их чаще, чем обычно, стала посещать раздражительность; 45,9% отмечали у себя упадок настроения, сниженную физическую и умственную работоспособность, эмоциональную лабильность.

9. Около 75,6% опрошенных связывали свое плохое настроение с ожиданиями ухудшения в здоровье в последующие периоды жизни и лишь 24,4% респондентов, несмотря на идентичный характер заболевания, верили либо в выздоровление, либо в отсутствие факторов способных ухудшить их состояние.

Заключение. Таким образом, проведённое исследование позволяет сделать вывод о том, что качество жизни пациенток с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде имеет ряд принципиальных особенностей.

Большинство (97,8%) женщин с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде указывают на исходно плохое здоровье с детского и юношеского возраста, что является важной информацией для совершенствования профилактической онко-гинекологической службы.

Только каждая четвертая пациентка с онко-гинекологической патологией в инволюционный период сохраняет высокий индекс жизнестойкости, позволяющей ей не только адаптироваться к внутренним и внешним факторам, но и улучшать из-за этого показатели физического и психического здоровья, в том числе социальное функционирование.

Лишь у каждой третьей - четвертой обследуемой женщины роле-физическая и роле-эмоциональная поведенческие составляющие определялись не столько поставленным диагнозом, сколько волевой установкой жить и быть полезной окружающим, родным и близким.

Литература

1. Куликова, Н.Г. Лазерная коррекция инволюционных дизрегуляций у мужчин и женщин 40 - 60 лет.: Дис.... докт. мед. наук / Н.Г. Куликова. - Ставрополь, 2002. - 270 с.
2. Нормативное регулирование и официальные стандарты лекарственной помощи. - Библиот. клинич. фармакол. - М., Грантъ, - 2002.
3. Полищук, Е.И. Использование лазерного излучения для лечения предраковых гинекологических заболеваний / Е.И. Полищук, А.И. Миляновский, Н.Ф. Гамалея // Тезисы международного симпозиума. - М., 1988. - С. 388-389.
4. Старкова, Н.С. Клиническая эндокринология. / Н.С. Старкова. - М., Медицина, 1983. - 288 с.

К ВОПРОСУ О КАЧЕСТВЕ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОНКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ИНВОЛЮЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Н. Г. КУЛИКОВА, А. Б. МИНАЕВ, Л. П.СИМОНОВА

Проведено обследование репрезентативной группы женщин старше 40 лет с онко-гинекологической патологией в инволюционном периоде. Изучались качество жизни пациенток и их отношение к своему здоровью в различные реабилитационные периоды течения заболевания. Опрос проводился по анкете MOS-SF 36 Health survey sursion 2.0 с последующей статистической обработкой данных. Сделаны выводы, позволяющие использовать их с целью повышения эффективности профилактических мероприятий в онко-гинекологической практической и научной медицине.

Ключевые слова: инволюционный период, онко- гинекологическая патология,качество жизни

LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH ONKO-GYNECOLOGIC PATHOLOGY IN INVOLUTORY PERIOD

KULIKOVA N.G., MINAYEV A.B., SIMONOVA LP.

Examination of representative group of involutory period women elder than 40 with onko-gynecologic pathology was performed. Quality of a life of patients and their attitude to the health during the various rehabilitation periods of the disease were studied. Polling was carried out using questionnaire MOS-SF 36 Health survey version 2.0 with the subsequent statistical data processing. Obtained conclusions allow to improve prevention system in onko-gynecologic practice and thematic scientific research.

Keywords: involutory period, onko-gynecologic pathology, quality of life

© Коллектив авторов,2006
УДК 616.839:616-005.4:615.838 (045)

ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ТЕРРЕНКУРА НА НИЗКОГОРНОМ КУРОРТЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.Ю. Амиянц, З.Н. Биджиева, И.В. Ахметшина,
А.З. Джерештиев, Л.Г. Селиверстова

Пятигорский государственный
научно-исследовательский институт
курортологии

Результаты ранее проведенных в Кисловодском клинике исследований показали высокую эффективность вторичной реабилитации на низкогорном курорте больных ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе после хирургической реваскуляризации миокарда. Однако современные представления о возможной стратификации больных ИБС по степени риска аритмических осложнений и возможность контроля за адекватностью проводимых реабилитационных мероприятий с учетом функционального состояния сердечно-сосудистой системы обусловили необходимость более углубленного изучения ряда вопросов.

В последние годы нашел подтверждение тот факт, что патогенез ИБС определяется наряду с поражением коронарного русла миокарда и состоянием нейро-гуморальной регуляции.

Известно, что анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) является важным методом оценки функции автономной вегетативной системы сердца как результата действия всей совокупности факторов, влияющих на ритм сердца (центрального, вегетативного, гуморального, рефлекторного) [3, 14].

В последние годы получено много доказательств связи между состоянием вегетативной регуляции ритмической деятельности сердца и сердечно-сосудистыми осложнениями. В частности, доказано, что увеличение симпатической и снижение вагальной активности приводит к развитию жизнеопасных аритмий [15].

Показано, что ценность ВРС в целях прогнозирования общей смертности больных ИБС сравнима с ценностью показателя фракции выброса левого желудочка (ЛЖ), однако, превышает её в отношении прогнозирования нарушений ритма [14].

Можно полагать, что, оценив общее функциональное состояние организма с учетом ВРС, можно более точно прогнозировать вероятность благоприятного или, напротив, - неблагоприятного исхода заболевания, дать количественную оценку адаптационных резервов организма и на этой основе построить тактику ведения больного, в частности, разработать программы безопасных физических тренировок на терренкуре.

Известно, что регулярные физические нагрузки оптимизируют функциональное состояние организма, которое можно оценить с помощью анализа вариабельности сердечного ритма, так как специфика его регуляции обеспечивает возможность получения прогностической информации об изменениях состояния всего организма [3, 16].

Попытки воздействовать на ВРС у перенесших инфаркт миокарда основываются на многочисленных наблюдениях, свидетельствующих о более высокой смертности пациентов в постинфарктном периоде при наличии выраженного снижения ВРС. Предполагается, что вмешательства, увеличивающие ВРС, в частности, физические тренировки, могут носить защитный характер в отношении внезапной сердечной смерти и сердечной смертности в целом.

Считается, что регулярные тренировки также

способны изменять вегетативный баланс, способствуя восстановлению физиологических симпатовагальных взаимодействий [16].

Работы по исследованию ВРС у пациентов ИБС, в том числе перенесших коронарное шунтирование (КШ), в доступной литературе нам встречались достаточно редко, а попытки изучить динамику ВРС в процессе курортной реабилитации данного контингента больных не проводились.

Целью наших исследований явилось изучение возможностей анализа ВРС во время тренировок в оценке реакции вегетативной нервной системы на воздействие терренкура на низкогорном курорте у больных ИБС.

Материал и методы. Обследованы 47 больных с ИБС, в том числе, перенесших операцию КШ, в начале и в конце комплексного курортного лечения в Кисловодской клинике - филиале ФГУ «ПГНИИК» с применением бальнеотерапии минеральными углекислыми ваннами, климатотерапии и физических тренировок (терренкура).

Комплекс проводимых исследований включал: анализ клинических и лабораторных данных (общий анализ крови, показателей свертывающей системы крови, уровня холестерина и различных фракций липопротеидов), ЭКГ, Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца проводили на мониторах КАПК-01-«Кармин» (г. Таганрог), оценку толерантности к физическим нагрузкам (ТФН) с помощью теста 6-минутной ходьбы (6-МТХ) и велоэргометрии (ВЭМ), эходопплеркардиографию (ЭхоКГ) на эхокамере ALOKA SSD-3500. Все исследования выполняли по общепринятым методикам.

При построении программы физических тренировок (терренкура) учитывали как клинические данные, так и результаты инструментального обследования, проведенного при поступлении больного в санаторий. Расчет уровня тренирующей нагрузки проводился с учетом индивидуальной пороговой мощности (ИПМ) каждого пациента и составлял 50% от ИПМ, т.е. прирост частоты сердечных сокращений (ЧСС) во время ходьбы по терренкуру соответствовал 50% прироста ЧСС на высоте индивидуальной пороговой мощности по данным ВЭМ [1,2, 7, 8, 10-12].

Всем больным во время тренировок (терренкура) рекомендовался свободно избираемый (соответственно рельефу местности) темп ходьбы, который не вызывал ангинозных болей, выраженной одышки и других субъективных неприятных ощущений. Кроме этого, пациентами проводился самоконтроль ЧСС, прирост которой во время ходьбы не должен превышать уровень, рекомендованный на основании результатов нагрузочного теста (ВЭМ) [1].

Начиная с 3 - 4 дня пребывания в санатории, во время тренировок больным I и II ФК рекомендовалось сначала пройти по I маршруту (угол подъема 0 - 4°, протяженность 1700 м, высота над уровнем моря 840 м). Затем, при хорошей переносимости прогулок больным рекомендовалось выйти на II маршрут терренкура и совершить прогулку до станции №34, «Храм воздуха», (угол подъема от 0 до 7°, протяженность маршрута в оба конца 6800 м). На станции №34 рекомендовался 15-минутный отдых, после которого больные возвращались обратно в лечебное учреждение.

Оценку вегетативного статуса осуществляли на основании результатов анализа ВРС, который проводили в соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации кардиологов и Северо-Американской ассоциации электрокардиостимуляции и электрофизиологии [17], а также в соответствии с рекомендациями отечественных и зарубежных авторов [4-6, 13, 16, 18, 19].

При проведении анализа ВРС в покое и во время физических тренировок выбирали 5-минутные фрагменты мониторной записи ЭКГ, зарегистрированные в состоянии steady state с помощью аппаратно-программного комплекса «Кармин» КАПК-01. Из записей удаляли артефакты и единичные эпизоды нарушения ритма и проводимости. Состояние ВСР изучали методами математического (статистического и временного) анализа сердечного ритма [9]. Методами спектрального анализа оценивали мощность колебаний очень низкой частоты (VLF), мощность колебаний низкой частоты (LF), мощность высокочастотных колебаний (HF). Также определялись нормализованные значения LF и HF, отношение LF/HF, а также статистические показатели ВРС.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 представлены данные, характеризующие исходное состояние вегетативной регуляции, а также динамику показателей ВСР в процессе физических тренировок больных (терренкура).

Из таблицы 1 видно, что у обследованных больных имело место исходное повышение амплитуды моды (AMo = 50,34 ± 2,60), свидетельствовавшее об исходном повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, повышение показателя мощности волн очень низкой частоты (VLF = 1935 ± 197,0), отражающего активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма [4].

Было выявлено снижение показателя SDNN (47,14 ± 3,112), отражающего суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения (суммарный эффект влияния на синусовый узел симпатического и парасимпатического отделов ВНС), снижение HF (300,0 ±71,81), указывающего на снижение среднего абсолютного уровня активности парасимпатического звена вегетативной регуляции.

Таким образом, нами установлено, что ВСР у исследуемых больных характеризовалось значительным снижением ее показателей как во временной, так и в спектральной области. Полученные результаты изучения вегетативной регуляции сердеч-

Таблица 1

Динамика показателей ВРС во время тренировок

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
		M±m (N = 47)	M±m (N = 47)	M±m (N = 47)	Параметрическая статистика «Р»		Непараметрическая статистика «р»				
№№ Пп	Наименование показателя	До прогулки	во время 1-й прогулки	Динамика: вычитание из 3 - 4	По Стьюденту	По Фишеру	Точный метод Фишера	Знаковый Диксона-Муда	Знаковый Вилкоксона	Ранговый Вилкоксона	Колмого-рова
1	M(x)	767,4 ±19,24	731,2 + 19,11	36,2336 + 15,7414 (T = 2,4*)	0,1847	0.2184	0.0766	0.0035	0.8948	0,2580	0,0000
2	HR	76,34 ± 1,6949	85,87 ±1,8614	-9,5319 ± 1.4314 (T = 6.64")	0,0003	0,2018	0,0026	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
3	SDNN	47,1413,1116	38,10 + 2,5505	9,0309 ± 3,4639(2,65-)	0,0272	0,1633	0,0420	0,0196	0,4744	0,0254	0,0000
4	dX	336,5 ± 30,41	267,7 ± 27,46	68,8298 ± 31,0375 (T = 2,22*)	0,0964	0,1993	0,0534	0,0035	0,9780	0,2580	0,0000
5	Mo	787,2 + 19,97 .	758,5 ±20,42	28,7234 ± 17,0530 (T= 1,69)	0,3172	0,2167	0,1172	0,0013	0,6196	0,4766	0,0000
6	AMo	50,34 + 2,6005	56,87 ±2,4921	-6,5319 + 2,6937 (T = 2,5*)	0,0730	0,2136	0,0124	0,0411	0,0000	0.0000	0,0000
7	ИН	148,6 ±21,15	205,0 ±23,39	-56,4091 + 25,0615 (T = 2,26*)	0,0769	0,1997	0,0030	0,0087	0,0000	0,0129	0,0000
8	ИН по о	291,9 ±32,92	350,4 ±29,46	-58,5196 ± 37,5932 (T = 1,56)	0,1886	0,1966	0,0037	0,3815	0,0004	0,0493	0,0000
9	V	6,3043 ± 0,4542	5,3183 ± 0,3551	0,9860 ± 0,4932 (T = 2,0*)	0,0906	0,1425	0,0577	0,1447	0,0954	0,1149	0,0000
10	a	379,2 ±28,19	292,7 ±22,17	86.5111 ± 31.7651 (T = 2,73")	0,0179	0,1451	0,0175	0,0196	0,4744	0,0119	0,0000
11	b	232,3 ±35,28	162,1 ±26,60	70,1883 ± 29,8839 (T = 2,35*)	0,1156	0,1262	0,0739	0,1447	0,0608	0,0032	0,0000
12	a/b	3,0998 ±0,3435	3,0555 ±0,2908	0,0443 ± 0,3357	0.9219	0,1767	0,1516	0,7705	0,0023	0,7890	0,0000
13	R1	-0,0438 ±0,3076	0,3098 ±0,2910	-0,3536 ± 0,4003	0,4058	0.2112	0,0581	0,2432	0,0002	0,3646	0,0000
14	ЗнАвт	0,7500 ±0,0487	0,8298 ±0,0614	-0,0798 ± 0,0780	0,3110	0.1492	0,1434	0,0801	0,0175	0.2547	0,0000
15	ЗнСп	1213 ± 134,9	875,6 ±107,4	346,092 ± 162,3166	0,0549	0,1455	0,0338	0,0018	0,7080	0,0550	0,0131
16	RMSSD	19,50 ± 1,8487	17,48 ± 1,5378	2,0271 ± 1,4463	0.4014	0,1695	0,0967	0,3815	0,0245	0,5147	0,0000
17	SDSD	21,20 + 3,0123	15,26 ±2,2444	5,9415 ± 2,7378 (T = 2,20*)	0,1172	0,1209	0,0518	0.0087	0,7064	0,1201	0,0000
18	Total	3527 ±363,6	2270 ±261,6	1311.942 + 379.3075 (T = 3,46*)	0,0067	0,1033	0,0082	0,0018	0,7080	0,0096	0,0140
19	VLF	1935 ±197,0	1323 ±147,5	624,4068 ± 223,0260 (T = 2,8*)	0.0157	0,1197	0,0199	0.0049	0.9836	0,0232	0,0131
20	LF	1336+ 178,3	763,8 ±126,7	605,2210 ± 182,2866 {T = 3,32*)	0,0113	0.0982	0,0166	0,0125	0,7548	0.0068	0,0107
21	HF	300,0 ±71,81	211,9 ±39,73	98,9461 ± 66,0606 (T= 1,48)	0,2925	0,0268	0,1835	0,5322	0,0217	0,4517	0,0042
22	LF%	85,36- 2,0060	80,65 + 2,1848	4,4271 ± 2,1957(T = 2,02')	0,1153	0,2102	0,1034	0,0125	0,7548	0,0550	0,0149
23	HF%	16,88- 2,1393	21,90 ±2,2961	-4,7034 ±2,1111 (T = 2.23*)	0,1135	0,2130	0,0398	0,0125	0,0000	0,0824	0,0159
24	LF/HF	8,5637 ±0,8897	6,0912 ±0.8106	2,4644 ± 0,8869 (T = 2,8*)	0,0437	0,1962	0,0225	0.0125	0.7548	0,0190	0.0173

ного ритма у больных ИБС свидетельствовали об исходном повышении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, о чем можно было судить также по повышенной мощности низкочастотного спектра (VLF), большей ригидности сердечного ритма (SDNN, AMo) у данного контингента больных.

Параметры вегетативной регуляции изучались во время прогулок по терренкуру (в условиях steady state) в начале и в конце курортного лечения.

Из таблицы 1 видно: во время прогулки по терренкуру определялось увеличение AMo на 6,5319 ± 2,6937*, что свидетельствовало о повышении активности симпатической нервной системы и, соответственно, мобилизации органов системы кровообращения. По данным корреляционного анализа, выявлена положительная связь между значением AMo и исходным уровнем ТФН (0,492**), что указывает на роль исходных резервов сердечно-сосудистой системы.

Выявленное увеличение стресс-индекса (ИН) с 148,6 ±21,15 до 205,0 ±23,39 (A = 56,4091 ± 25,0615*), отражающее степень напряжения регуляторных систем, что свидетельствует об усилении тонуса симпатической нервной системы во время физических тренировок и отражает увеличение экстракардиального симпатического влияния и уменьшение автономной парасимпатической реактивности сердечного ритма при физической нагрузке.

Показатель RMSSD во время тренировок снижался с 19,50 ± 1,848 до 17,48 ±1,538 Д = 2,027 ± 1,4463 (P = 0,0245 по Вилкоксону), при этом его снижение находилось в положительной корреляционной связи со степенью выраженности процессов реполяризации на исходной ЭКГ (г = 0,30*), на основании чего можно предположить, что чем более выражены нарушения процессов реполяризации в миокарде ЛЖ, тем меньше вклад парасимпатического звена регуляции при выполнении физической нагрузки.

С помощью корреляционного анализа было установлено, что степень снижения показателя RMSSD во время ходьбы по терренкуру, характеризующего активность парасимпатического звена регуляции, находится в обратной зависимости от величины фракции выброса ЛЖ (г = - 0,52*) и толерантности к физическим нагрузкам (г = - 0,56*).

Следовательно, чем лучше функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, тем больше вклад парасимпатической нервной системы в регуляцию сердечного ритма во время физических нагрузок.

Из таблицы 1 видно, что значение показателя SDSD во время тренировок снижалось на 5,942 ±2,738, при этом его снижение находилось в положительной корреляционной связи со степенью выраженности процессов реполяризации на исходной ЭКГ (г = 0,446 р < 0,01), что также дает

*здесь и далее -*p<0,05, **-p<0,01*

возможность подтвердить высказанное нами предположение о том, что чем более выражены нарушения процессов реполяризации в миокарде ЛЖ, тем меньше вклад парасимпатического звена регуляции при выполнении физической нагрузки.

Интересно отметить, что в конце курортного лечения наблюдалось достоверное снижение R1 - значение первого коэффициента автокорреляционной функции во время ходьбы по 1 маршруту терренкура с 0,3098 ± 0,2910 до 0,0843 ± 0,1562 (P = 0,0200 по Фишеру), что свидетельствует о повышении уровня активности автономного контура регуляции.

Из таблицы 1 также видно, что умеренная физическая нагрузка приводила к снижению общей мощности спектра и всех его компонентов, однако степень снижения абсолютной величины высокочастотного компонента (HF) была наименьшей. В результате произошло перераспределение мощности спектра между частотными диапазонами в сторону увеличения доли мощности высокочастотного (HF%) компонента на 4,7034 ± 2,1111* при достоверном снижении мощности низкочастотного (LF) компонента спектра на 4,4271 ± 2,1957*. За счет этого отношение LF/HF снизилось на 2,4644 ± 0,8869* и его динамика была в прямой зависимости от фракции выброса ЛЖ (г = 0,324*). Отсюда следует, что чем выше резервы ЛЖ, тем больше доля HF во время тренировок и, следовательно, выше адаптационные возможности организма.

В результате курортной терапии с применением физических тренировок (терренкура) у исследуемых пациентов наблюдалось достоверное снижение степени депрессии сегмента ST с -0,0607 ± 0,0122 до -0,0238 ± 0,0099 (p = 0,0213 по Стьюденту), что свидетельствовало об улучшении коронарного резерва в процессе лечения, включающего физические тренировки, программа которых должна строиться индивидуально.

Таким образом, анализ динамики ВРС в процессе тренировок позволяет оценить реакцию вегетативной нервной системы на воздействие терренкура у больных с патологией сердечно-сосудистой системы. Установлено, что физические тренировки оказывают положительное влияние на вегетативный баланс организма, улучшают физиологический баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС.

Для профилактики осложнений (приступов стенокардии и нарушений ритма) во время физических тренировок прежде всего необходимо соблюдать принцип соответствия интенсивности тренирующей нагрузки функциональному состоянию сердечно-сосудистой системы пациента. При корректном проведении физических тренировок по предложенной методике (с учетом показаний и противопоказаний) осложнений не возникает.

В случае возникновения у больного во время ходьбы неприятных ощущений в виде ангинозных болей или выраженной одышки ему рекомендуется прервать прогулку и после отдыха вернуться в лечебное учреждение. Больные должны совершать прогулки дважды в день. Больным III ФК рекомендуется назначать прогулки в основном по I маршруту в течение всего срока лечения.

В случае выявления признаков неадекватной реакции на нагрузки по данным ХМ ЭКГ, таких как выраженный вегетативный дисбаланс с преобладанием признаков симпатикотонии, выраженная тахикардия, снижение ВРС после тренировок, депрессия сегмента ST по «ишемическому типу», необходимо провести коррекцию уровня физической нагрузки.

Анализ непосредственных результатов курортного лечения в Кисловодской клинике больных показал, что у подавляющего большинства пациентов в процессе курортного лечения отмечались существенные положительные сдвиги в виде улучшения самочувствия, исчезновения или значительного уменьшения частоты ангинозных болей, уменьшения глубины и частоты эпизодов ишемии миокарда во время физических тренировок, отчетливого увеличения толерантности к физическим нагрузкам.

В таблице 2 представлены данные о динамике функционального состояния сердечно-сосудистой системы в процессе курортного лечения. В процес-

Таблица2

Динамика данных инструментальных методов обследования в процессе курортного лечения

Наименование показателя	В начале лечения (п = 47)	В конце лечения (п = 47)	Достоверность различий			
			параметрическая статистика		непараметрическая статистика	
			По Стьюденту	По Фишеру	Знаковый Диксона-Муда	Ранговый Вилкоксона
КДР (мм)	50,40 + 0,8574	50,29 ±0,7605	0,9237	0,1703	0,0219	0,0000
КСР(мм)	33,49 ±0,9457	32,71 ±0,8829	0,5509	0,1892	0,3536	0,1574
ФВ (%)	62,16 ± 1,3799	64,10 ± 1,3323	0,3131	0,2130	0,0000	0,0158
МЖП (мм)	12,64 + 0,3324	12,67 ±0,3420	0,9406	0,2172	0,0000	0,5814
ЗСЛЖ(мм)	10,62 ± 0,2518	10,57 ±0,2631	0,8872	0,2152	0,0000	0,4002
ЛП (мм)	40,34 ±0,6857	40,00 ±0,6895	0,7271	0,2185	0,0000	0,0000
6МТХ (метры)	444,8 ±8,3896	509,5 ± 5,3499	0,0000	0,0596	0,0000	0,0000
ВЭМ (кгм/мин)	514,5 ± 30,51	575,9 ±28,91	0,1531	0,1988	0,0002	0,0000
ВЭМ-ФК	2,3226 ±0,1421	2,2963 ±0,1287	0,8927	0,1872	0,0000	0,0000
ВЭМ-METS	5,1613 ±0,2586	5,2963 ±0,2189	0,6965	0,1665	0,0543	0,0000

Таблица 3

Динамика данных инструментального и лабораторного обследования в процессе курортного лечения параметрическая статистика (п = 47)

Наименование показателя			Критерий Стьюдента		Критерий Фишера	
	В начале лечения	В конце лечения	t	P	F	P
АД систолическое	137,2±3,5136	119,9 ± 1,2768	4,64	0,0000	2,75	0,0006
АД диастолическое	84,15+ 1,6819	74,83 ±0,8281	4,97	0,0000	2,03	0,0103
ЭКГ нарушение реполяризации(балл)	1,4894 + 0,1286	1,3191 +0,1014	1,04	0,3013	1,27	0,1462
Холестерин (моль/л)	5,6830 ±0,1708	5,6500 ±0,1799	0,13	0,8945	1,04	0,2139
в-ЛП (ед.)	•54,03+ 1,5567	54,70 ± 1,5780	0,30	0,7640	1,03	0,2150
а-ЛП (ммоль/л)	1,2109 ±0,0452	1,2413 ±0,0489	0,46	0,6487	1,08	0,2058
ЛПНП (ммоль/л)	3,6809 + 0,1781	3,7109 ±0,1742	0,12	0,9044	1,03	0,2153
Коэфициент атерогенности (ед.)	3,9979 ±0,2359	3,7848 ±0,2354	0,64	0,5242	1,01	0,2178
Триглицериды (ммоль/л)	1,6319 + 0,0914	1,6000 ±0,0948	0,24	0,8090	1,03	0,2162
Глюкоза (ммоль/л)	5,5872 ±0,1934	5,0978 ±0,1365	2,06	0,0423	1,43	0,0939
ПТИ (%)	91,30 ± 1,0706	88,83± 1,1627	1,57	0,1210	1,07	0,2076
Степень агрегации (%)	54,95±4,1010	48,27 + 3,6562	1,21	0,2283	1,13	0,1920
Время агрегации (мин)	3,5849 ±0,4214	2,5811 ±0,3097	1,91	0,0589	1,38	0,1108
Скорость агрегации (%/мин)	44,39 ± 3,7773	38,69 ±3,0535	1,17	0,2446	1,25	0,1531

се санаторно-курортного лечения у исследуемого контингента больных наблюдалось достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам, о чем свидетельствуют результаты 6-минутного теста-ходьбы.

По результатам теста 6-минутной ходьбы пациенты при поступлении были разделены на ФК ХСН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца. Было установлено, что толерантность к нагрузкам ступенчато падает с ростом ФК ХСН.

В начале курортного лечения по результатам теста 23,4% больных имели проявления ХСН I ФК (11 пациентов), 21 (44,7%) - ХСН II ФК, с III ФК наблюдались 15 больных (31,9%).

При выписке отмечалось достоверное увеличение толерантности к физическим нагрузкам, о чем свидетельствовали результаты 6-минутной ходьбы. Так, при поступлении средняя дистанция, которую преодолевали больные составила 444,8 ± 8,3896 метров, при - выписке 509,5 ± 5,3499 метров ($p < 0,0001$).

Число пациентов, выписавшихся с ХСН I ФК, составило 18 (38,3%), с ХСН II ФК - 26 (55,3%), а с III ФК - 4 (8,5%).

Попытка сравнить результаты теста 6-минутной ходьбы и данные, полученные во время нагрузки на велоэргометре, продемонстрировала сопоставимость полученных результатов. Так, соответственно, по данным ВЭМ-пробы в конце курортного лечения наблюдалось достоверное увеличение уровня рабочей нагрузки с 514,5 ±30,51 до 575,9 ±28,91 ($p < 0,0002$ по Диксону-Муду, $p < 0.0001$ по Вилкоксону).

Улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы в процессе курортного лечения проявилось в положительной динамике параметров, характеризующих состояние сократительной способности миокарда ЛЖ. Так, в конце лечения наблюдалось достоверное увеличение фракции выброса с 62,16 ± 1,3799 до 64,10 ± 1,3323% ($p < 0,0001$ по Диксону-Муду, $p < 0,0158$ по Вилкоксону).

В таблице 3 представлены данные, отражающие динамику показателей инструментальных и лабораторных методов обследования в процессе курортного лечения. В результате курортной терапии наблюдалась нормализация показателей гемодинамики: снижение систолического и диастолического АД к концу лечения (среднее САД при поступлении составило 137,2 ± 3,5136, среднее ДАД - 84,15 ± 1,6819, при выписке - САД - 119,9 ± 1,2768; ДАД - 74,83 ±0,8281, соответственно ($p < 0,0001$ по Стьюденту: $p < 0,0006$ по Фишеру).

Кроме этого, наблюдалась положительная динамика показателей липидного и углеводного обмена, что проявилось в снижении уровня общего холестерина, увеличении содержания а-ЛП, достоверном снижении уровня глюкозы с 5,5872 ± 0,1934 до 5,0978 ±0,1365 ($p < 0,0423$ по Стьюденту).

Также в процессе санаторно-курортного лечения наблюдалась динамика показателей, характеризующих состояние свертывающей системы крови (табл. 3): уровень ПТИ имел тенденцию к снижению (ПТИ при поступлении 91,30 ± 1,0706%, при выписке - 88,83 ± 1,1627%); достоверное снижение степени агрегации тромбоцитов с 54,95 ±4,1010% до 48,27 ± 3,6562%; снижение времени агрегации с 3,5849 ±0,4214% с до 2,5811 ± 0,3097% с; снижение скорости агрегации с 44,39 ± 3,7773% до 38,69 ± 3,0535%.

Анализ вариабельности сердечного ритма в процессе курортного лечения у исследуемого контингента больных выявил положительную динамику показателей ВСР за счет повышения активности

парасимпатической регуляции (наблюдалось достоверное повышение мощности высокочастотного спектра HF). На этом фоне отмечалась тенденция к уменьшению ригидности сердечного ритма (увеличение SDNN и Mo, уменьшение AMo), свидетельствовавшая о существенном снижении степени симпатикотонии.

Проведенный корреляционный анализ показал, что существует достоверная корреляционная связь между изменениями показателей ВСР и ТФН, что свидетельствует о зависимости функционального состояния сердечно-сосудистой системы от выраженности спектра высоко- и низкочастотных компонентов сердечного ритма.

Следовательно, курортное лечение в Кисловодске с применением физических тренировок (терренкура) приводит к снижению исходно повышенной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышению тонуса её парасимпатического отдела, приводя к благоприятной перестройке нарушенной вегетативной регуляции сердца у больных с ИБС, в том числе после операции КШ. О благоприятных изменениях вегетативного статуса, по данным анализа ВРС в процессе физических тренировок, сообщают и другие авторы [9].

Динамика клинических симптомов в процессе курортного лечения в целом коррелировала с динамикой данных нагрузочных тестов и ХМ ЭКГ в процессе тренировок. Наилучшие результаты в виде отсутствия и исчезновения приступов стенокардии отмечались у больных со СН I и II ФК. В итоге проведенного комплексного курортного лечения все больные были выписаны из клиники с оценкой «улучшение».

Заключение. Комплексный анализ динамики клинических показателей и данных амбулаторного ХМ ЭКГ, включавших динамику ЭКГ и показателей вариабельности сердечного ритма, как во время терренкура, так и в процессе комплексного курортного лечения, позволяет оценить реакцию вегетативной нервной системы на воздействие терренкура на низкогорном курорте у больных ИБС, что дает возможность оптимизировать методики физических тренировок у данного контингента больных с целью более полной мобилизации резервных возможностей кардиореспираторной системы, увеличения толерантности к физическим нагрузкам и повышения эффективности курортного лечения.

Полученные нами данные свидетельствуют о положительном влиянии физических тренировок на параметры вегетативной регуляции у больных ИБС, что проявляется в снижении симпатической активности, повышении тонуса парасимпатической нервной системы, изменении чувствительности барорецепторных и кардиопульмональных рефлексов, увеличении резервных возможностей системы вегетативной регуляции.

Литература

1. Амиянц, В.Ю. Дифференцированные методы восстановительного лечения на низкогорном курорте больных ишемической болезнью сердца, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда / В.Ю. Амиянц // Дис. ... док. мед. наук. - Пятигорск. - 1996.- 282 с.
2. Аронов, Д.М. О толерантности больных коронарной недостаточностью к физической нагрузке / Д.М. Аронов // Кардиология - 1970. - №4. - С. 51-58.
3. Бабунц, И.В. Азбука анализа вариабельности сердечного ритма / И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Ю.А. Машаех // - Ставрополь.- 2002. - 112с.
4. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2001. - №3. - С. 108-127.
5. Баевский, Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин, А.П. Гаврилушкин, П.Я. Довгалевский, Ю.А. Кукушкин, ТФ. Миронова, Д.А. Прилуцкий, Ю.Н. Семенов, В.Ф. Федоров, А.Н. Флейшман, М.М. Медведев // Вестник Аритмологии. - 2001. - №24. - С. 65-87.
6. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн // М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 752 с.
7. Горбаченков, А.А. Физические тренировки больных ишемической болезнью сердца / А.А. Горбаченков // Кардиология.- 1989.- №10. - С. 64-67.
8. Голиков, А.П. О выборе оптимальной тренирующей нагрузки и тренирующего пульса у больных ишемической болезнью сердца в ранние сроки после операции аортокоронарного шунтирования / А.П. Голиков // Кардиология.- 1991.- № 7,- С. 17-20.
9. . Гриднев, В.И. Анализ вариабельности сердечного ритма больных ишемической болезнью сердца при физической нагрузке / В.И. Гриднев, П.Я. Довгалевский, Е.В. Котельникова // Вестник аритмологии. - 1998. - №7. - С. 42-45.
10. Ефремушкин, Г.Г. Новые подходы к физической реабилитации больных инфарктом миокарда на санаторном этапе / Г.Г. Ефремушкин, С.А. Мельникова // Современное состояние и перспективы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России. Москва. - 1995. - С. 63.
11. Князев, М.Д. Санаторный этап реабилитации больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования и резекции аневризмы сердца / М.Д. Князев, Г.В. Громова, И.С. Аслибекян, Л.В. Харлова // Терапевт, архив. - 1982. - №1. - С. 67-70.
12. Князева, ТА. Принципы реабилитации физическими факторами больных после хирургического лечения ИБС / Т.А. Князева // Значение курортологии в обеспечении здоровья населения России. Пятигорск.- 1995. - С. 17 - 18.
13. Лютикова, Л.Н. Методика анализа суточной вариабельности ритма сердца / Л.Н. Лютикова, М.М. Салтыкова, Г.В. Рябыкина, В.Ю. Мареев // Кардиология - 1995. - № 1.- С. 45-50.
14. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода / В.М. Михайлов. - Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002. - 290 с.
15. Рябыкина, Г.В. Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев // М. - 1998. - С. 76-77.
16. Сумин, А.Н. Динамика вегетативного статуса при различных результатах реабилитации больных инфарктом миокарда / А.Н. Сумин, Т.Н. Енина, Н.Н. Верхошапова, В.Л. Береснева, В.И. Валеева, Е.А. Кабова, Н.В. Шанаурина // Вестник Аритмологии,- 2004 - № 37. - С. 32-39.
17. Camm, A.J. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. (Рекомендации рабочей группы Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского Общества стимуляции и электрофизиологии). Сопредседатели рабочей группы A.J. Camm, M. Malik // Вестник Аритмологии. - 1999. - №11. - С. 52-77.
18. Bigger, J.T RR variability in healthy middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction / J.T. Bigger, J.I. Fleiss, R.C. Steinman // Circulation 1995. - 91. - P. 1936-1943.
19. Malik, M. Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure / M. Malik A.J. Camm // Am. J. Cardiol 1993.-72.-P. 821-822.

ОЦЕНКА РЕАКЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ТЕРРЕНКУРА НА НИЗКОГОРНОМ КУРОРТЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В.Ю. АМИЯНЦ, З.Н. БИДЖИЕВА, И.В. АХМЕТШИНА, А.З. ДЖЕРЕШТИЕВ, Л.Г. СЕЛИВЕРСТОВА

Обследованы 47 больных с ишемической болезнью сердца (ИБС), в том числе после коронарного шунтирования (KLU).

Целью исследований явилось изучение возможностей анализа ВРС во время тренировок в оценке реакции вегетативной нервной системы на воздействие терренкура на низкогорном курорте. Изучали динамику клинических показателей и данные Холтеровского мониторирования ХМ ЭКГ, включавшие динамику ЭКГ и показателей вариабельности ритма сердца, как во время терренкура, так и в процессе комплексного курортного лечения.

Показано, что комплексный анализ динамики клинических, инструментальных показателей и данных ХМ ЭКГ, включавших динамику ЭКГ и показателей ВРС как во время терренкура, так и в процессе комплексного курортного лечения, позволяет оценить реакцию вегетативной нервной системы на воздействие терренкура на низкогорном курорте у больных ИБС, что позволяет оптимизировать методики физических тренировок с целью более полной мобилизации резервных возможностей кардиореспираторной системы, увеличения толерантности к физическим нагрузкам и повышения эффективности курортного лечения. Установлено, что регулярные тренировки способны изменять вегетативный статус, способствуя нормализации симпато-вагального баланса.

Ключевые слова: физические тренировки, вариабельность ритма сердца, вегетативный статус

ASSESSMENT OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM REACTION ON DOSE-METERED WALKING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE UNDER CONDITIONS OF LOW-MOUNTAINOUS HEALTH RESORT

AMIYANTS V.J., BIDZHIEVA Z.N., AHMETSHINA I.V., DZHERESHTIEV A.Z., SELIVERSTOVA L.G.

The research was purposed to study the opportunities of heart rate variability (HRV) analysis in estimation of vegetative nervous system activity during trainings under conditions of low-mountainous health resort.

47 patients with ischemic heart disease (IHD) including subjects undergone aortocoronary shunting (AS) were examined. Dynamics of clinical parameters and Holter monitoring (HM) data, changes in electrocardiogram (ECG) and parameters of HRV inclusive, were measured both during dose-metered walking and during complex resort treatment.

It was shown that the complex analysis of clinical and instrumental parameters including HM data allows estimating vegetative nervous system activity during trainings at low-mountainous resort in IHD and helps to optimize procedure of physical training aimed to mobilize cardiorespiratory system potential increasing physical activity tolerance and efficiency of spa treatment program. The regular trainings proved to change the vegetative status promoting normalization sympatho-vagal balance.

Key words: physical trainings, heart rate variability, the vegetative status

© П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая, 2006
УДК 615.11.616.33-002.44:616-005.1(045)

РОЛЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая
Ставропольская государственная медицинская академия

Проблема желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) на протяжении многих лет остается одной из самых актуальных в неотложной гастроэнтерологии. ЖКК относятся к наиболее частым причинам экстренной госпитализации в стационары хирургического профиля. Ряд авторов [3] отмечают, что в последние десятилетия количество больных с ЖКК в отделениях неотложной хирургии увеличивается.

Показано [3,4], что среди кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта язвенные составляют 27,1-77,2%. Они зачастую бывают дебютом язвенной болезни (ЯБ) у лиц молодого возраста. Летальность от ЖКК на протяжении 50 лет сохраняется на уровне около 10% [8, 10, 11]. При рецидиве кровотечения резко возрастает риск оперативных вмешательств. Летальность при операциях на высоте кровотечения составляет 20-40% [1].

Для предотвращения рецидивов ЯБ и язвенных кровотечений используют различные методы лечения, одними из которых являются эрадикация H. pylori, подавление факторов агрессии желудочного сока [2].

Ингибирование секреции соляной кислоты облегчает образование тромбов и угнетает фибринолиз. Поэтому быстрое и сильное угнетение Н2-блокаторами и блокаторами водородной помпы продукции соляной кислоты и пепсина является необходимым условием для остановки кровотечения [5]. Более того, для профилактики раннего рецидива кровотечения критически важно длительное поддержание внутрижелудочного pH на уровне не ниже 6,0 [5, 9].

Применяемый для лечения ЖКК эндоскопический гемостаз в 15—20% случаев бывает неэффективным [6]. В многочисленных исследованиях и мета-анализах, показано, что неходы лечения ЖКК значительно улучшаются при сочетании эндоскопических методов терапии с фармакологическими [2]. Достижение устойчивого гемостаза позволяет уменьшить частоту экстренных оперативных вмешательств и послеоперационную летальность [2].

Цель исследования. Изучить сочетанное влияние эндоскопического гемостаза и медикаментозной терапии на течение и исход заболевания у пациентов с ЯБ, осложнившейся кровотечением.

Материал и методы. Анализу были подвергнуты 900 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в хирургическом и гастроэнтерологическом отделениях МУЗ ГКБ №2 г. Ставрополя. Из них 200 больных поступили в приемное отделение с предварительным диагнозом: «Желудочно-кишечное кровотечение». Среди поступивших преобладали юноши призывного возраста - 96%.

При поступлении в стационар в приемном отделении больницы всем больным выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), в ходе которой проводили эндоскопический гемостаз. Для оценки интенсивности кровотечения использовали классификацию язвенных кровотечений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) по Forrest [7]:

1. Активное кровотечение:

F1A тип - струйное, артериальное фонтанирующее кровотечение;

F1B тип - венозное, капиллярное, вялое паренхиматозное кровотечение.

2. Состоявшееся кровотечение:

F2A тип - видимый тромбированный сосуд;

F2B тип - фиксированный тромб или сгусток;

F2C тип - геморрагическое пропитывание дна язвы (мелкие тромбированные сосуды).

3. Остановившееся полностью кровотечение:

F3A тип - язвенный дефект под слоем фибрина;

F3B тип - язвенный дефект без фибрина.

После эндоскопического обследования в хирургическое отделение были госпитализированы 88

человек (44%) с ЖКК различной интенсивности. У 62 пациентов (70,5%) язва осложнилась дуоденальным кровотечением, а у 26 - желудочным (29,5%). У остальных 112 пациентов диагностировано обострение ЯБ без ЖКК. Они были госпитализированы в отделение гастроэнтерологии, где получали противоязвенную терапию. Для диагностики H. pylori использовался уреазный тест и бактериоскопия мазков-отпечатков.

В случаях с ЖКК эндоскопический гемостаз проводился обкалыванием язвенного дефекта 70% этиловым спиртом или 12,5% этамзилатом натрия. Одновременно назначались инъекции 12,5% этамзилата натрия, викасола, хлористого кальция, капельное введение аминокапроновой кислоты. При высоком риске рецидива кровотечения и неустойчивом гемостазе в течение 12-24 часов проводился повторный эндоскопический контроль с обкалыванием язвенного дефекта этамзилатом натрия. При большой кровопотере и продолжающемся кровотечении переливался эритроцитарный гемоконцентрат.

Для предотвращения язвенных кровотечений, обусловленных рецидивом ЯБ, проводилась противоязвенная фармакотерапия, позволяющая уменьшить частоту экстренных оперативных вмешательств,

Для подавления секреции соляной кислоты и пепсина 18 пациентам с дуоденальным и 10 с желудочным кровотечением внутривенно вводился фамотидин (квамател) - 20 мг 2-4 раза в сутки. Частота введения препарата зависела от степени кровопотери и интенсивности кровотечения. Остальным 60 пациентам назначались таблетированные препараты для подавления кислотно-пептического фактора: ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки) или Н2-блокаторы (фамотидин 20 мг 2 раза в сутки).

Фармакотерапия ЯБ, осложненной кровотечением, у всех больных была направлена на достижение устойчивого гемостаза: местная и общая гемостатическая терапия, лечение кровопотери, подавление факторов агрессии - Н2-блокаторы (фамотидин), блокаторы «протонной помпы» (омепразол), цитопротекторы (сукральфат, вентер), субцитрат висмута (де-нол), нормализация моторики (холинолитики), спазмолитики (но-шпа); подавление кислотопродукции (фамотидин, омепразол), эрадикация H. pylori (кларитромицин, клацид, ампициллин, амоксициллин, тетрациклин, трихопол); индукция ремиссии (Н2 - блокаторы, цитопротекторы, спазмолитики, холинолитики; по показаниям противорецидивная терапия, эрадикация H. Pylori, нормализация моторики.

При ретроспективной оценке истории заболевания было обнаружено, что 4% пациентов с ЖКК до госпитализации периодически получали стационарное лечение. В соответствии с рекомендациями 2-го Маастрихтского консенсуса (2000) у Нр-позитивных больных применялись следующие схемы эрадикационной терапии: семидневная тройная терапия - омепразол 20 мг 2 раза в сутки в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и метронидазолом 500 мг 2 раза в сутки или с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллином 1000 мг 2 раза в сутки. Или квадротерапии - омепразол 20 мг 2 раза в сутки, висмута субцитрат/субсалицилат 120 мг 4 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки и трихопол 500 мг 3 раза в сутки. После окончания недельного курса эрадикационной терапии при ЯБ ДПК продолжалось лечение омепразолом 20 мг в сутки до 4-х недель, при ЯБ желудка - 4 - 12 недель в зависимости от состояния язвенного дефекта. Нр-негативным больным проводили терапию антисекреторными препаратами (омепразол 20 мг 2 раза в сутки или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки). Состояние язвенного дефекта контролировалось эндоскопически. При появлении симптомов желудочного дискомфорта 28% больных самостоятельно принимали по требованию в качестве монотерапии антисекреторные препараты (омепразол 40 мг при ЯБ желудка и 20 мг при ЯБ ДПК), остальные 68% до госпитализации не получали противоязвенного лечения.

Среди пациентов, у которых не подтвердился диагноз ЖКК, 86% при обострениях ЯБ обращались за медицинской помощью, тщательно следовали рекомендациям врача и принимали предлагавшиеся препараты по схемам, рекомендованным 2-м Маастрихтским соглашением (2000). Нр-позитивные больные, получавшие эрадикационную терапию, в течение полугода находились в стойкой ремиссии ЯБ. У Нр-позитивных больных, получавших только монотерапию антисекреторными препаратами или с персистенцией H. Pylori, ЯБ осложнилась ЖКК.

Результаты. Проведенный ретроспективный анализ данных ФГДС показал, что активное кровотечение (F1A, F1B, F1C) наблюдалось у 24 больных (27,2%), остановившееся с угрозой рецидива (F2A, F2B, F2C) - у 58 (66%), полностью остановившееся (F3A, F3B) - у 6 (6,8%).

Рецидивы кровотечений наблюдались у 11 человек (12,5%). У 6 больных (6,8%) кровотечения возобновлялись в течение первых 48 часов, у 5 человек (5,7%) повторное кровотечение диагностировали не ранее первых 48 часов. Всем этим больным были назначены антисекреторные препараты перорально.

В связи с неэффективностью консервативной терапии в экстренном порядке на высоте кровотечения прооперирован 1 человек (1%). Плановые резекции желудка по Бильрот I, по Бильрот II в модификации Гофмейстера-Финстерера проведены 4 больным (4,5%). Двум больным (2,3%) была выполнена гастродуоденотомия с прошиванием сосудов. Летальных исходов не было.

Все больные хирургического отделения были выписаны на амбулаторное лечение через 6-28 дней от момента поступления. Продолжительность

пребывания в стационаре у больных, получавших антисекреторную и эрадикационную терапию (4%), была наименьшей (6-7 дней при дуоденальном кровотечении, 10-11 дней - при желудочном). Наибольшие сроки госпитализации отмечались у больных, не получавших до госпитализации антисекреторных препаратов или эрадикационной антихеликобактерной терапии.

Больные, получавшие только фармакотерапию по рекомендуемым схемам, в ходе лечения подвергались контрольному эндоскопическому исследованию для выявления состояния рубцевания язвенного дефекта. Формирование белого рубца являлось эндоскопическим критерием для выписки больного из стационара. Продолжительность пребывания на госпитальной койке составило в среднем - 10-12 дней при ЯБ ДПК и 15 дней при ЯБ желудка.

Выводы

1. Рецидивы кровотечений (ранние - 6,8%, поздние - 5,7%) наблюдались у больных ЯБ, получавших антисекреторные препараты перорально, что свидетельствует о преимущественности использования парентеральных форм для достижения устойчивого гемостаза.

2. Сроки покрытия дна язв фибрином, рубцевания язв среди больных, получавших лечение фамотидином (квамателом) парентерально и антисекреторными таблетированными препаратами (омепразол, фамотидин) существенно не различались. После достижения стабильного гемостаза предпочтительнее пероральное применение препаратов, снижающих секрецию соляной кислоты и пепсина.

3. Наименьшие сроки пребывания в стационаре были у больных, которым наряду с проведением эндоскопического гемостаза проводили комплексную противоязвенную терапию.

4. Оперативное лечение было выполнено у больных, не получавших ни противоязвенную, ни антисекреторную терапию до поступления в стационар.

Литература

1. Касумьян, С.А. Сочетанные приемы эндоскопического гемостаза при острых язвенных гастродуоденальньгх кровотечениях / С.А. Касумьян, А.В. Алимов, И.В. Буцик // Тезисы 4-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии / ред. проф. Ю.И. Галлингера. - Москва. - 26-28 апреля 2000. - С. 112-113.
2. Назаров, В. Е. Дифференцированная ацтисекреторная терапия осложненной дуоденальной язвы / В. Е. Назаров // Гедеон Рихтер в СНГ. - 2000. - №3. - С. 24-27.
3. Сацукевич, В. Н. Острые желудочно-кишечные кровотечения из хронических гастродуоденальных язв / В. Н. Сацукевич, Д. В. Сацукевич // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2000. - № 2. - С. 13-16.
4. Barkun, A. For the Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Clinical Guidelines Consensus Recommendations for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / A. Barkun, M. Bardou, J. K. Marshall // Annals of Internal Medicine. - 2003. - Vol. 139. - P. 10-857.
5. Brunner, G. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding / G. Brunner, P. Luna, M. Hartmann [et al.] // Yale J. Biol. Med. - 1996. - Vol. 69. - P. 225-231.
6. Calvet, X. Endoscopic treatment of bleeding ulcers: has everything been said and done? / X. Calvet, M. Vergara, E. Brullet // Gastroenterol. Hepatol. - 2005. - Vol. 28, №6. - P. 347-353.
7. Forrest, J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / Finlayson N.D. // Lancet. - 1974. - №11. - P. 394-399.
8. Hussain, H. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding / H. Hussain, S. Lapin, M. S. Cappell // Gastroenterol. Clin. N. Am. - 2000. -№29. - P. 445-464.
9. Julapalli, V.R. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer / V. R. Julapalli, D. Y. Graham // Dig. Dis. Sci. - 2005. - Vol. 50, №7. - P. 1185-1193.
10. Rockall, T. A. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage / T. A. Rockall, R. F. A Logan, H. B. Devlin, et al. // BML - 1995. - Vol. 311. - P. 222-226.
11. Van Leerdam, M. E. Acute upper GI bleeding: Did anything change? / M. E. Van Leerdam, E. M. Vreeburg, E. A. J. Rauws, [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2003. - Vol. 98. -P. 1494-1499.

РОЛЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

П.С. ФИЛИПЕНКО, Ю.С. МАЛООКАЯ

Ретроспективному анализу были подвергнуты 900 историй болезни пациентов с язвенной болезнью, в том числе 200 - с желудочно-кишечным кровотечением. Среди больных преобладали юноши призывного возраста - 96%.

В экстренном порядке выполнялась фиброгастродуоденоскопия, проводился эндоскопический гемостаз. Для диагностики H. pylori использовались уреазный тест и бактериоскопия мазков-отпечатков.

Пациенты с язвенной болезнью, осложнившейся или дебютирующей кровотечением и с обострением язвенной болезни без кровотечения получали комплексную противоязвенную терапию. Выявлено преимущество использования парентеральных форм антисекреторных препаратов для достижения устойчивого гемостаза.

Ключевые слова: язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение

PHARMACOTHERAPY IN THE TREATMENT OF STOMACH ULCER COMPLICATED BY BLEEDING

FILIPENKO P.S., MALOOKAYA J.S.

900 case records of patients with stomach ulcer, including 200 - with gastrointestinal bleeding, have been subjected to the retrospective analysis. Young men of military age prevailed (96 %) among patients.

Fibrogastroduodenoskopy was carried out in the emergency order; endoscopic hemostasis was performed. For H. pylori identification urease test and bacterioscopy of smear-prints were used.

Patients with the stomach ulcer complicated or debuting with bleeding and with an exacerbation of stomach ulcer without bleeding received complex antiulcerous therapy. Advantage of the parenteral antisecretory forms for stable hemostasis was proved.

Keywords: stomach ulcer, gastrointestinal bleeding

© Коллектив авторов,2006
УДК: 616.37-002:616.127

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

П.С. Филипенко, Г.С. Ивченко, Г.В. Потапов
Ставропольская государственная медицинская академия

Повышение уровня свободнорадикальных продуктов кислорода в плазме крови в основном является следствием интенсификации процессов, их генерации в тканях. Активные формы кислорода могут по ионным каналам или путем простой диффузии поступать из клеток в плазму, экстрацеллюлярное пространство **[1].** Интенсивность этого процесса зависит не только от скорости генерации активных форм кислорода в клетках, но и от состояния антиоксидантной системы плазмы крови. Механизм действия антиоксидантной защиты плазмы крови может реализоваться путем снижения уровня генерируемых активных форм кислорода, либо образовавшихся радикалов за счет обрыва цепей свободнорадикальных реакций с неспецифической ферментной (глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, глутатионтрансфераза) и неферментной (глутатион) системами **[2].** В литературе имеются единичные указания на изменение процессов перекисного окисления липидов **(ПОЛ)** при остром панкреатите **(ОП) [3].** В связи с этим нами изучена антиоксидантная редокс-система глутатиона и ее роль в механизмах детоксикации образующихся органических продуктов **ПОЛ** при остром панкреатите.

Материал и методы. Объектом исследования служила плазма крови 48 больных различными формами ОП. Больные были разделены на 2 группы: в первую группу вошли 36 больных с отечной формой острого панкреатита, во вторую группу 12 больных с панкреонекрозом. Контролем служила плазма крови 21 здорового донора. Кровь для исследования брали шприцем, смоченным гепарином (5000 Ед/мл), в день поступления в стационар и при выписке. Образцы крови охлаждали жидким азотом и хранили до исследования в герметично укупоренных флаконах при температуре -75°С. Перед исследованием кровь размораживали в холодильнике при температуре -4°С. Форменные элементы отделяли центрифугированием при 1000g, 15 минут. Часть крови отбирали во флаконы, не содержащие гепарин, для определения глутатиона.

Диеновую конъюгацию (ДК) ненасыщенных жирных кислот в плазме крови определяли по методу И.Д. Стальной с учетом рекомендаций М. А. Волчегорского с соавт. [4,7] для исключения влияния гемоглобина и других веществ нелипидной природы на результаты реакции. Малоновый диальдегид (МДА) определяли по методу И.Д. Стальной, Г.Г. Гарчиашвили [6]. Концентрацию продуктов ПОЛ пересчитывали на суммарные липиды по методу Н.П. Тарановой и Л.В. Говоровой [8]. Активность глутатионпероксидазы (ГПО - кф 1.11.1.9.) определяли по методу D.R. Paglia и W.N. Walentine [10], глутатионредуктазы (ГР - кф 1.6.4.2.) по методу E. Conn и W. Wanneslend. Глутатион и его фракции определяли по D.E. Paglia и W.N. Walentine [10], выражали в нмолях на 1 мг белка.

Результаты и обсуждение. Исследуя плазму крови больных с отеком поджелудочной железы (ПЖ) в остром периоде заболевания, мы обнаружили значительное увеличение концентрации первичных продуктов ПОЛ - ДК с 75,503 ± 0,609 у доноров до 119,075 ± 1,05 ммоль/мг общих липидов ($p < 0,001$). Наряду с увеличением ДК в плазме крови возрастает концентрация промежуточных продуктов ПОЛ - МДА, но это увеличение не достоверно ($p < 0,05$). В плазме же крови пациентов с деструктивным процессом в ПЖ в остром периоде заболевания отмечалось нарастание как ДК, так и МДА. Уровень ДК увеличивался с 75,503 ± 0,609 (доноры) до 121,54 ± 2,797 ммоль/мг общих липидов ($p < 0,001$), а МДА с 0,545 ± 0,011 у доноров до 0,778 ± 0,015 ммоль/мг общих липидов ($p < 0,001$).

Таким образом, обнаружено, что у больных с отеком ПЖ процесс пероксидации обрывается на стадии зарождения цепей, а у пациентов с деструк-

тивным панкреатитом он заканчивается образованием МДА. Активация процессов пероксидации липидов у больных с отечной формой ОП сопровождается увеличением активности ГПО более, чем в 6 раз - до 432,170 ±3,165 нмоль НАДФН2/мин/мг белка по сравнению с 72,186 ± 0,869 у доноров (p < 0,001). Для второй группы пациентов была характерна более высокая активность фермента, чем для первой (соответственно 455,62 ±4,107 и 432,17 ±3,165 нмоль НАДФН2/мин/мг белка, p < 0,01). Активность ГР возросла у больных с отеком ПЖ в 2,1 раза, а у пациентов с деструктивным процессом в ПЖ уровень фермента повысился в 1,9 раза.

Анализируя показатели глутатиона у доноров, мы обнаружили, что в плазме крови восстановленная форма глутатиона (82,7%) преобладает над окисленной (17,2%).

В остром периоде заболевания у больных 1-й группы с отечной формой ОП наблюдалось увеличение общего пула глутатиона по сравнению с донорами (соответственно 60,567 ± 0,891 и 33,615 ± 0,51 нмоль/мг белка, p < 0,001). Нарастание общего пула происходило как за счет восстановленной, так и за счет окисленной формы глутатиона, доля которого возросла с 17,2% до 41,6%. У больных с панкреонекрозом увеличение общего пула глутатиона было несколько более выражено, чем в первой группе (62,509 ± 0,893, p>0,5). Нарастание общего пула глутатиона у больных второй группы отмечено только за счет окисленной формы, доля которой возросла с 17,2% до 56,4%, а количество восстановленной формы даже несколько понизилось по сравнению с донорами (соответственно 27,363 ± 1,012 и 27,748 ± 0,490 нмоль/мг белка, p < 0,1). Увеличение собственного пула глутатиона, по-видимому, обусловлено синтезом его de novo, а значительное нарастание доли окисленной формы у больных с деструктивным процессом в ПЖ, по нашему мнению, связано с повышенным участием глутатиона в восстановительно-окислительных реакциях и замедлением регенерации окисленного глутатиона в связи с относительной недостаточностью ГР.

Проводимое «традиционными» методами лечение - с применением холинолитиков, антибиотиков, анальгетиков, антиферментных препаратов, инфузионной терапии, с использованием в ряде случаев оперативного вмешательства приводило к улучшению состояния больных обеих групп. Наряду с клиническим улучшением и нормализацией общеклинических лабораторных показателей изменялась интенсивность ПОЛ. Так, у больных 1-й группы уровень первичных продуктов ПОЛ - ДК снизился с 119,075 ± 1,050 ммоль/мг общих липидов в острой фазе заболевания до 80,211 ± 1,008 ммоль/мг при выписке (p < 0,001). Концентрация же МДА не превышала контрольных показателей (p<0,1). Активность ГПО в динамике лечения снижалась в 2 раза, а ГР - от 155,1 ± 1,511 до 124,89 ± 1,161 нмоль НАДФН2/мин/мг белка (p < 0,001). Общий пул глутатиона в этой группе больных уменьшался за счет восстановленного и, в большей степени, за счет окисленного, доля последнего снизилась с 41,6% до 23,9%.

У больных с деструктивным панкреатитом концентрация конечных продуктов ПОЛ нормализовалась, уровень ДК оставался повышенным (87,939 ± 1,264 ммоль/мг липидов, p < 0,01). Активность ГР снижалась незначительно по сравнению с острой фазой процесса (соответственно 131,19 ±1,512 и 151,12 ±2,046 ммоль НАДФН2/мин/мг белка, p < 0,01). Общий пул глутатиона уменьшился исключительно за счет окисленного, доля которого при выписке снизилась с 56,4% до 35,2%.

Заключение. Генерация продуктов ПОЛ у больных с отечной формой ОП происходит преимущественно за счет образования ДК, а у больных с деструктивным панкреатитом - за счет низкомолекулярных свободнорадикальных фрагментов гидроперекисей липидов (МДА).

Уменьшение концентрации первичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови обеспечивается не только за счет утилизации их в качестве субстратов дыхания форменными элементами крови, но и в связи с разрушением их в реакциях окислительно-восстановительного перехода глутатиона. Подобный механизм детоксикации токсичных интермедиатов кислорода доминирует у больных с отеком ПЖ. В группе больных с деструктивным панкреатитом, по-видимому из-за частичной недостаточности синтеза и/или восстановления глутатиона, указанный механизм является вспомогательным.

Литература

1. Арчаков, А. И. Модификация белков активным кислородом и их распад / А. И. Арчаков, Н. М. Мохосев // Биохимия. - 1989. - Вып. 2, т.54.-С. 179-186.
2. Бурлакова, Е. Б. Перекисное окисление мембран и природные антиоксиданты / Е. Б. Бурлакова, Н. Г. Храпова // Успехи химии. - 1985. - Т. 54, № 9. - С. 540-558.
3. Владимиров, В. Г. Острый панкреатит (экспериментально-клиническое исследование) / В. Г. Владимиров, В. И. Сергиенко - М., 1986. - 240 с.
4. Волчегорский, И. Н. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептанпропропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. - 1989. -№ 1.-С. 127-131.
5. Путилина, Ф. Е. Определение активности глутатионредуктазы // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен): учеб. пособие / под ред. М. П. Прохоровой. - Л.: изд-во Ленингр. ун-та. - 1982. - С. 181-183.
6. Стальная, И.Д. // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Орехович. - М., 1977. - С. 63-64.
7. Стальная, И. Д. Методы определения конъюгации неенасыщенных жирных кислот // Современные методы в биохимии / под ред. В. Н. Орехович. - М,, 1977. - 392 с.
8. Таранова, Н. П. Микрометод определения общих липидов в лимфоцитах и другом биологическом материале / Н. П. Таранова, Л. В. Говорова // Вопр. мед. химии. - 1987. - № 2. - С. 132-136.
9. Asakava, T. Tiobarbiture Heid Test for Detecting Lipid Peroxides / T. Asakava, E. Matsushita // Lipid. - 1979. - Vol. 14. - P. 401-406.
10. Paglia, D. E. Studies on the quantitative and qualitative characterisation et erythrocyte glutathione peroxidase / D. E. Paglia, W. N. Walentine // J. Lab. Clin. Med. - 1957. - Vol. 1. - P. 158-169.

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

П.С. ФИЛИПЕНКО, Г.С. ИВЧЕНКО, Г.В. ПОТАПОВ

Целью исследования явилось изучение свободнорадикальных процессов в плазме крови 48 больных острым панкреатитом.

Определяли диеновую конъюгацию ненасыщенных жирных кислот, уровень малонового диальдегида с перерасчетом концентрации продуктов ПОЛ на суммарные липиды, активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы и содержание глутатиона и его фракций.

Обнаружено, что у больных с отеком ПЖ процесс пероксидации обрывается на стадии зарождения цепей, а у пациентов с деструктивным панкреатитом процесс ПОЛ заканчивается образованием малонового диальдегида.

Ключевые слова: острый панкреатит, свободнорадикальные процессы

FREE RADICAL PROCESSES IN THE PATIENTS WITH AN ACUTE PANCREATITIS

FILIPENKO P.S., IVCHENKO G.S., POTAPOV G.V.

The research was purposed to study free radical processes in the blood plasma of 48 patients with acute pancreatitis. The authors defined diene conjugation of nonsaturated fat acids, the level of malonic dialdehyde with recalculation of POL products concentration to total lipids ratio, glutathione peroxidase and glutathione reductase activity and also concentration of glutathione and its fractions.

At was revealed that peroxidase reactions short-stop at the stage of chains initiation in patients with pancreas edema. In the cases of destructive pancreatitis the above process completed at the stage of malonic aldehyde formation.

Key words: an acute pancreatitis, free radical reactions

© Коллектив авторов, 2006
УДК 616-053.2/.5:616.24-002:615.015 (045)

СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ (многоцентровое фармако-эпидемиологическое исследование)

В.А. Батурин, Ю.А. Филимонов, Ш.О. Кипкеев
Ставропольская государственная медицинская академия

Одно из ведущих мест в структуре заболеваемости в детском возрасте занимают патология дыхательной системы инфекционно-воспалительного генеза. Довольно частой формой поражения органов дыхания у детей является внебольничная пневмония (ВП). Заболеваемость внебольничной пневмонией у детей в Российской Федерации составляет 4 - 17 на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет [8]. Смертность от пневмонии у детей в России, согласно данным Государственной статистики МЗ РФ, в 2001 году составила 116 ± 3 на 100 000 [14]. Несмотря на успехи в антибиотикотерапии, внебольничная пневмония является одной из основных причин смертности в экономически развитых странах.

Этиология пневмоний, как правило, бактериальная и зависит от возраста ребенка. Наиболее частыми возбудителями внебольничной пневмонии у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет являются *S. pneumoniae* на долю которого приходится 70-88% всех случаев заболевания, H. influanzae типа b выявляется реже (до 10%) . Атипичные пневмонии, вызванные *Chlamidia pneumoniae,* наблюдают у 3-7%. У детей в возрастной группе от 7 до 15 лет атипичные пневмонии, вызванные *M. pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae,* составляют 23-44% и 15-30%,соответственно, пневмококковые пневмонии составляют 35-40% [8,18,19].

В течение последних лет в медицинской отечественной и зарубежной литературе появилось большое количество публикаций, посвященных антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей [1, 8, 9, 19, 11]. Опубликованы отечественные клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у детей, нормативные документы МЗ и СР РФ по оказанию медицинской помощи больным с пневмонией [5, 7].

Научным подходом, определяющим рациональ-1 ный выбор антимикробного препарата для лечения пневмонии, является эпидемиологический подход и исследование антибиотикорезистентности современной микробной флоры, вызывающей заболевание [15, 16].

Однако, несмотря на современные достижения клинической микробиологии, педиатрии и клинической фармакологии в аспекте этиологической диагностики, определения чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам и рациональной антибиотикотерапии показатели заболеваемости пневмонией, а также исходы заболевания не имеют тенденции к позитивным сдвигам.

Целью настоящего исследования явилось изучение сложившейся практики антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей в различных регионах России.

Материал и методы. Дизайн работы - многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование, в которое были включены 25 центров: детские городские больницы (ДГБ) гг. Ставрополя и Черкесска, а также детские поликлиники (ДП) г. Ставрополя и 22 территориальные медицинские объединения (ТМО) Ставропольского края. Вследствие схожести антибиотикотерапии ВП у детей в ТМО они объединены в один центр. В каждом центре для ретроспективного анализа отбирались стационарные и амбулаторные карты пациентов от 2 мес. да 18 лет с диагнозом внебольничная пневмония за период 2002 - 2004 гг. В индивидуальных картах регистрировались демографические данные, анамнез, назначение лекарственных средств (ЛС) с акцентом на антимикробные препараты (АМП), режим их до-

зирования и путь введения, длительность лечения и динамика клинико-рентгенологических признаков.

Обработку и статистический анализ проводили путем вычисления стандартного набора показателей, использующихся в описательной статистике с помощью компьютерной программы Excel для Windows 2000. Для качественных данных определяли частоту случаев и долю (в%), для количественных данных - среднюю арифметическую (Mean) и стандартное отклонение.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных и стационарных карт 600 пациентов с ВП, в том числе 306 (51%) мальчиков и 294 (49%) девочек. Средний возраст пациентов составил 4,9 ±1,2 года.

В качестве этиотропной терапии ВП у детей использовались 17 АМП (табл. 1).

Наиболее часто из всех АМП применялся це-

Таблица 1

Структура применения АМП при ВП у детей,%

Препарат	ДГБ, г.Ставрополь, п-214	ДГБ, г. Черкесск, п-156	ДП, г. Ставрополь, п-124	ТМО Ставропольского края, п-106
Цефазолин	35,5	52,5	23,1	36
Ампициллин, в/м	24,3	1	7,7	13
Амоксициллин	8,8	-	30,7	-
Цефотаксим	13,5	8	-	18
Мидекамицин	14	3	38,5	-
Азитромицин	9,3	3	23	13
Рокситромицин	4,2	-	-	-
Цефуроксим	0,9	-	-	-
Цефалексин	1,4	-	-	-
Амоксициллин/ клавуланат	0,9	-	15,4	20
Эритромицин	2,3	2	-	-
Амикацин	-	13,8	-	-
Линкомицин	-	20,8	-	-
Гентамицин	-	9	-	-
Бензилпенициллин	0,9	14,8	-	-
Ципрофлоксацин	4,7		-	-
Ампиокс, в/м	0,5	19,8	-	-

Таблица 2

Структура применения «стартовых» антибиотиков в виде монотерапии в различных центрах,%

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Б/пенициллин	-	12,6	-	-
Ампициллин, в/м	29	-	7,7	13
Амоксициллин	10,7	-	30,8	-
Амоксициллин/ клавуланат	0,8	-	7,7	-
Ампиокс, в/м	-	24	-	-
Цефазолин	39	46,8	23,1	36
Цефалексин	0,8	-	-	-
Цефуроксим	0,9	-	-	-
Цефотаксим	8,2	2,5	-	43
Эритромицин	-	1,3	-	-
Азитромицин	3,8	1,3	7,7	8
Мидекамицин	5,3	-	23,1	-
Рокситромицин	1,5	-	-	-
Линкомицин	-	2,5	-	-
Амикацин	-	8,9	-	-
Гентамицин	-	2,5	-	-

Таблица 3

Структура применения антибиотиков на втором курсе антибиотикотерапии ВП у детей,%

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Амоксициллин/ клавуланат	1,8	-	20	20
Цефазолин	26	16,6	-	-
Цефотаксим	20,2	14,6	-	50
Азитромицин	13	2,1	40	30
Мидекамицин	26	-	40	-
Рокситромицин	13	-	-	-
Линкомицин	-	23	-	-
Амикацин	-	12,5	-	-
Гентамицин	-	10,4	-	-
Комбинированная терапия	-	20,8	-	-

Таблица 4

Структура применения антибиотиков на третьем курсе антибиотикотерапии ВП у детей,%

Препарат	ДГБ, г. Ставрополь	ДГБ, г. Черкесск	ДП, г. Ставрополь	ТМО Ставропольского края
Азитромицин	13,8	-	-	-
Ципрофлоксацин	56,2	-	-	-
Ц1 + Аг*	15,2	-	-	-
ЦЗ + Аг	27,8	87,6	-	-
Ц/П + линкомицин	-	12,4	-	-

*Примечание: * - Ц - цефалоспорины 1 иЗ поколений, Аг - аминогликозиды, П - пенициллины*

фазолин, в Черкесске (52,5%), в ДГБ г. Ставрополя и ТМО Ставропольского края - 35,5% и 36% соответственно, в ДП г. Ставрополя - 23,1%. На последующих местах находились ампициллин - в ДГБ г. Ставрополя (24,3%), амоксициллин и мидекамицин - в ДП г. Ставрополя (30,7%> и 38,5% соответственно). Бензилпенициллин и ампициллин/оксациллин применялись с высокой частотой в ДГБ г. Черкесска - 14,8% и 19,8% соответственно. Амоксициллин/клавуланат, цефотаксим, азитромицин чаще назначались в ТМО Ставропольского края - 20%, 18% и 13% соответственно. Обращает внимание высокая частота применения аминогликозидов и линкомицина в Черкесске - 22,8% и 20,8% соответственно.

Существенно отличались и пути введения антибиотиков в различных центрах. Частота использования парентерального пути введения антибиотиков колебалась: ДП г. Ставрополя - 30%, в ДГБ г. Ставрополя - 65,7%, в ТМО Ставропольского края 82,6%, в ДГБ г. Черкесска - 92,7%.

Наиболее часто деэскалационная методика антибиотикотерапии ВП использовалась у пациентов ДП г. Ставрополя и составила 75%, в то время как в ДГБ гг. Ставрополя и Черкесска 21,5 и 4,8% соответственно, в ТМО Ставропольского края - 53%.

В качестве «стартовой» антибиотикотерапии использовались различные препараты (табл.2).

Наиболее часто назначаемым «стартовым» антибиотиком был цефазолин - ДГБ г. Ставрополь (39%), ДГБ г. Черкесск (46,8%), ДП г. Ставрополь (23,1%>) и в ТМО Ставропольского края - 36%. Ампициллин/оксациллин и бензилпенициллин применялись в Черкесске в 24% и 12,6% соответственно. Пероральные препараты - мидекамицин (23,1%) и амоксициллин (30,8%) наиболее часто применялись в ДП г. Ставрополя. Более 10% пациентов ДГБ Черкесска получали в качестве «стартовой» монотерапии аминогликозиды (гентамицин, амикацин).

Важно отметить, что в 43% случаев в ТМО Ставропольского края назначались цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим, цефтриаксон).

Второй курс антибиотикотерапии оказался необходимым у 21,6% и 41,8% пациентам в ДГБ гг. Ставрополя и Черкесска, 38,5% - ДП г. Ставрополя и 32,5%о ТМО Ставропольского края (табл. 3).

На втором курсе антибиотикотерапии ВП в ДГБ г. Ставрополя наиболее часто применялись цефазолин (26%), цефотаксим (20,2%) и макролиды (40%о). Около 23% пациентов в Черкесске получили аминогликозиды, 20,8% - комбинированную терапию. В ДП г. Ставрополя в 80% случаев применяли макролиды - мидекамицин и азитромицин, 20% - амоксициллин/клавуланат. В ТМО Ставропольского края в 50% применяли цефотаксим, амоксициллин/клавуланат и азитромицин в 20% и 30% соответственно.

На третьем этапе антибиотикотерапии в ДГБ

г. Черкесска использовалась комбинированная терапия: ЦЗ + Аг и Ц/П + линкомицин, 12,4 и 87,6% соответственно (табл.4).

Наиболее часто пациентам ДГБ г. Ставрополя назначался ципрофлоксацин - 56,2%. Третий курс антибиотикотерапии пациентам ДП г. Ставрополя и ЦРБ Ставропольского края не назначался.

Обсуждение результатов исследования. На основании вышеприведенного анализа можно отметить существенные различия в структуре назначения антимикробных препаратов при лечении ВП у детей. Региональная специфика «культуры» применения антибиотиков находит отражение в различных подходах к терапии ВП у детей. Несмотря на наличие клинических руководств, рекомендаций Федерального руководства по антибиотикотерапии ВП у детей педиатры не в полной мере выполняют эти стандарты [5] .

Рациональная антибиотикотерапия - «краеугольный» камень при лечении ВП у детей. Целью её является полное разрешение пневмонии, максимально снизить риск возникновения осложнений. В связи с очевидными трудностями в этиологической диагностике внебольничной пневмонии у детей (сбор мокроты), антибиотикотерапия, как правило, эмпирическая.

Стандартные подходы к лечению острой внебольничной пневмонии у детей отражены в различных работах отечественных исследователей [10]. Несмотря на большое количество работ по оптимизации антибиотикотерапии ВП, сохраняются негативные тенденции среди педиатров в использовании в качестве препаратов первого ряда и монотерапии аминогликозидов, применение утратившими клиническое значение препаратами (ампиокс и др.) [2].

Как известно, основным возбудителем внебольничной пневмонии у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет является S. pneumoniae. Согласно результатам отечественных эпидемиологических исследований, количество антибиотикорезистентных штаммом S. pneumoniae не превышает 5% [6]. В качестве «стартового» препарата в этой возрастной группе рекомендуется амоксициллин - полусинтетический пенициллин с высокой активностью против S. pneumoniae и биодоступностью, хорошим профилем безопасности. Однако, результаты данного исследования свидетельствуют о низкой частоте применения амоксициллина. Наиболее часто этот препарат назначался в ДП г. Ставрополя (30,8%) и в ДГБ г. Ставрополя (10,7%), в то время как в других центрах он не назначался. Амоксициллин/клавуланат применялся у 7,7% пациентов ДП г. Ставрополя в качестве стартового препарата, что в связи с его выгодной активностью против Я-лактамазопродуцирующих микроорганизмов, следует признать нерациональным. Назначение «устаревших» бензилпенициллина, ампициллин/оксациллина для лечения ВП у детей можно расценить неверным.

Следует обратить внимание на достаточно высокую частоту использования цефалоспоринов третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в качестве «стартовой» терапии ВП в центральных районных больницах Ставропольского края (43%), которые являются препаратами второго ряда. Цефалоспорин второго поколения - цефуроксим, который обладает хорошим спектром действия как против грам-положительных, так и грам-отрицательных возбудителей внебольничной пневмонии у детей применялся только в одном центре - в ДГБ г. Ставрополя (0,9%>).

У пациентов с аллергией к Я-лактамам и при атипичной пневмонии назначаются макролиды. Как свидетельствуют полученные нами данные, макролиды назначались в ДГБ г. Ставрополя (10%), в ДП г. Ставрополя (30%) на первом курсе антибиотикотерапии ВП, На втором курсе антибиотикотерапии их применение резко возросло и составило в ДГБ г. Ставрополя (52%), в ДП г. Ставрополя (80%). Важно отметить, что это пациенты старше пяти лет и макролиды проявили полный клинический эффект.

Суммарный удельный вес аминогликозидов и линкомицина в структуре «стартовых» антибиотиков составил около 14%. Известно, что аминогликозиды обладают природной устойчивостью к *S. pneumoniae* и атипичным возбудителям (М. *pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae)* - к наиболее частым возбудителям ВП у детей, и поэтому факт их назначения в качестве монотерапии в совокупности с серьезными побочными действиями (ототоксичность, нефротоксичность) следует признать ошибочным.

Немаловажное значение имеет правильный выбор пути введения антибиотика. Современные «респираторные» пероральные антибиотики обладают хорошими фармакокинетическими характеристиками - быстро и достаточно полно всасываются из желудочно-кишечного тракта и создают бактерицидные концентрации в тканях легкого [12, 13, 17]. Использование парентерального пути введения антибиотиков увеличивает стоимость лечения, риск возникновения постинъекционных осложнений и обусловливает психическую травму детей. Учитывая наличие в арсенале педиатра эффективных пероральных антибиотиков, столь высокую частоту выбора парентеральных антибиотиков следует признать нерациональным [3,4].

Выводы

1. Выбор антимикробного препарата для лечения ВП у детей проводится без учета наиболее вероятных для этого возраста возбудителей и не соответствует современным стандартам антибиотикотерапии ВП;

2. Назначаются антибиотики с низкой активностью в отношении основных возбудителей ВП у детей и с менее удовлетворительными фармакологическими свойствами;

3. Применяются нерациональные комбинации антибиотиков, не имеющие преимуществ в отно-

шении монотерапии;

4. Широко используется парентеральный путь введения антибиотика, несмотря на то, что доказано клинико-экономическое преимущество пероральной терапии.

Результаты нашего исследования являются основой для дальнейшего анализа причин сложившейся ситуации, дальнейшего совершенствования антибиотикотерапии ВП у детей. Необходимо создание комплекса мероприятий по способствованию выполнения «стандарта» антибиотикотерапии внебольничной пневмонии.

Литература

1. Антибактериальная терапия пневмонии у детей : пособие для врачей / под ред. Л.С.Страчунского. - М., 2000. - 148 с.
2. Антонов, В.В. Клиническая фармакология антимикробных средств в системе подготовки семейных врачей / В.В.Антонов, Н.В.Иванова, В.И.Полушин // Человек и лекарство : тез. докл. XII Рос. нац. конгр. - М., 2005. - С. 8-9.
3. Белобородова, Н.В. Полухина Г.М., Андрющенко Е.В. Эффективность и безопасность ступенчатой последовательной антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей / Н.В. Белобородова, Г.М. Полухина, Е.В. Андрющенко // Детский доктор. - 2001. - №1. - С. 29-32.
4. Карпов, О.И. Комплаенс антибиотикотерапии инфекций дыхательных путей у детей / О.И.Карпов // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - М., 2004. - С. 101-107.
5. Клинические рекомендации : педиатрия /. под ред. А.А.Баранова. М., 2005. - 272 с.
6. Козлов, Р.С. Антимикробная резистентность Streptococcus pneumoniae в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-1) / Р.С.Козлов, О.И.Кречикова, О.В.Сивая // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Том 4, № 3. - С. 267-277.
7. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным пневмонией : приказ Минздравсоцразвития России от 23.11.04 № 263 // Здравоохранение. - 2005. - №4. - С. 112-115.
8. Острые пневмонии у детей / под ред. В.К.Таточенко. - Чебоксары, 1994,- 323 с.
9. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : научн.-практ. прогр. Союза педиатров России. - М., 2002. - 69 с.
10. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей / Л.С.Страчунский, Л.П.Жаркова // Детский доктор. - 2001. - №1. - С. 14-15 /спец. вып./.
11. Страчунский, Л.С. Антибактериальная терапия пневмоний у детей : Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. - М., 2002. - С. 65-103.
12. Страчунский, Л.С. Макролиды в современной клинич. практике / Л.С.Страчунский, С.Н.Козлов. - Смоленск, 1998. - 302с.
13. Таточенко, В.К. Об использовании оральных антибактериальных средств в лечении острой пневмонии у детей / В.К.Таточенко, А.М.Федоров, Б.Е.Хайрулин // Педиатрия. - 1992. - № 4-6. - С. 38-42.
14. Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П.Шабалов // Лечащий врач. 2003. - №2. - С. 16-22.
15. Campbell, D.G. Overview of community acquired pneumonia. Prognosis and clinical features / D.G. Campbell // Med Clin North Am. - 1994. - 78. - P. 1035-1048.
16. Fine, M.G. Prognosis and outcomes of patients with community acquired pneumonia / M.G.Fine, M.A.Smith, C.A.Carson // JAMA. - 1996.- 275.-P. 134-141.
17. [Kishimoto, Kj Кишимото, К. Место макролидов в педиатрической практике / К.Кишимото // Антибактериальная терапия в педиатрич. практике. - М., 1999. - С. 52-55.
18. Korppi, M. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital / M.Korppi, T.Heiskanen-Kosma, E.Jalonen // Eur J Pediatr. - 1993. - 152. - P. 24-30.
19. Mcintosh, K. Community acquired pneumonia in children / K.Mcintosh // N Engl J Med. - 2002. - 346. - P.430-437.

СЛОЖИВШАЯСЯ ПРАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ V ДЕТЕЙ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

В.А. БАТУРИН, Ю.А. ФИЛИМОНОВ, Ш.О. КИПКЕЕВ

Проведен анализ 600 историй болезни и амбулаторных карт детей в возрасте от 2 мес. до 18 лете диагнозом внебольничная пневмония в 25 городах и районных центрах России. Частота применения парентерального пути введения антибиотиков колебалась: детские поликлиники г. Ставрополя - 30%, в детской городской больнице г. Ставрополя - 65,7%, в территориальных медицинских объединениях Ставропольского края - 82,6%, в детской городской больнице г. Черкесска - 92,7%.

Наиболее часто из всех антибиотиков применялся цефазолин - от 23,1% до 52,5%, ампициллин - в детской городской больнице г. Ставрополя (24,3%), амоксициллин и мидекамицин - в детских поликлиниках г. Ставрополя (30,7% и 38,5% соответственно). Часто назначали аминогликозиды и линкомицин - 22,8% и 20,8% соответственно.

Выявлены значительные ошибки в антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей, несоблюдение «стандарта» терапии, применение «морально» устаревших и токсичных препаратов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония у детей, антибиотикотерапия, фармакоэпидемиология

COMMON PRACTICE OF CHILDREN'S OUT-HOSPITAL PNEUMONIA TREATMENT (MULTI-CENTRAL PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL STUDY)

BATURIN V.A., FILIMONOV J.A., KIPKEYEVS.O.

The analysis of 600 case records and out-patient cards of children aged from 2 months till 18 years with out-hospital pneumonia was carried out in 25 cities and regional centers of Russia. Frequency of parenteral antibiotic therapy varied: at Stavropol pediatric polyclinics it was applied in 30 % of cases, at Stavropol municipal children's hospital - in 65,7 %, at the regional hospitals of Stavropol Territory - in 82,6 %, at Cherkessk municipal children's hospital - in 92,7 %.

The most abundantly applicated antibiotics were the following: Cephazolin - from 23,1 % up to 52,5 %, Ampicillinum - at Stavropol municipal children's hospital (24,3 %) , Amoxicillinum and Midecamycin - in Stavropol pediatric polyclinics (30,7 % and 38,5 % accordingly). Aminoglycosides and Lincomycin were also often applied - 22,8 % and 20,8 % accordingly.

Significant mistakes in antibiotic therapy of children's out-hospital pneumonia, non-observance of therapy «standard» and application of «morally out-of-date" and toxic preparations were revealed.

Key words: children's out-hospital pneumonia, antibiotic therapy, pharmacoepidemiology

©А.Н. Борцова, Е.М. Никифорова, 2006
УДК 37.037

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ УЧАЩИХСЯ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ВОЛГОГРАДА

А.Н. Борцова[1], Е.М. Никифорова[2]
[1] Волгоградский государственный педагогический университет
волгоградский государственный медицинский университет

В последние годы наблюдается резкое ухудшение состояния здоровья и физического развития школьников [1,3,5,6]. Только 10% старшеклассников следует считать здоровыми, около 40% детей страдают хроническими заболеваниями, а *40%* выпускников общеобразовательных школ не выполняют даже самые низкие нормативы по физической подготовленности [2,4, 7, 8, 9].

К сожалению, в настоящее время мы точно не знаем реальный уровень здоровья, физического состояния и двигательных возможностей учащихся, их структуру и уровневое соотношение. Выход из этой ситуации возможен в использовании мониторинга состояния здоровья детей, который проводится в различных регионах Российской Федерации.

Целью данного исследования было изучение уровней показателей здоровья, физического развития и физического состояния у учащихся школьного возраста.

Материал и методы. Для реализации поставленной цели нами использовались: теоретический анализ и обобщение литературных источников, педагогическое наблюдение, антропометрические измерения, педагогические контрольные испытания, медико-биологические методы исследования, методы математической статистики (x, o, m, A, E, *г)*.

Результаты и обсуждение. Данные обследования 1352 девочек (девушек) в возрасте 7-17 лет города Волгограда позволили выявить у них возрастные закономерности изменения показателей морфофункционального развития и физической подготовленности.

Показатели длины тела с возрастом неуклонно увеличиваются: достоверный прирост выявлен в возрасте 8-15 лет, но наибольшие изменения проявились в 13 лет ($p<0,01$). В этом возрасте выявлен критический период средней чувствительности. В анализируемом возрастном диапазоне коэффициенты вариации длины тела изменяются от 3,8 до 8,2 %, что указывает на однородность распределения данных показателей. У учащихся выявлено в основном симметричное распределение результатов длины тела (A = -0,82-0,18), отчетливо прослеживается плосковершинность их распределения.

Масса тела достоверно увеличивается - в 8-15 лет, более существенно - в 13 лет. Для данного возраста характерен критический период средней чувствительности. В 7-17 лет коэффициенты вариации значительно превышают десятипроцентный уровень (15,3- 22,3%). Коэффициенты асимметрии во всех случаях выше граничных показателей, что показывает асимметричность кривой распределения показателей массы тела относительно ординаты, проходящей через вершину. Показатели эксцесса в основном положительные, что характеризует островершинность распределения результатов.

Окружность грудной клетки (ОГК) увеличивается с возрастом: достоверные изменения выявлены в 8 лет (3,0 %, $p<0,01$), 10 -13 лет (5,3 %, $p<0,05$) и 15 лет (5,8 %, $p<0,001$). Возраст 13 лет - критический период средней чувствительности. Отчетливо прослеживается асимметричность распределения данных показателей.

Прирост показателей ЖЕЛ отмечен в возрасте 8-16 лет ($p<0,05$). Возраст 15 лет - критический период средней чувствительности. Показатели кистевой динамометрии значительно изменяются в возрасте 8-16 лет ($p<0,05$). В основном выявлены

критические периоды низкой чувствительности. Данные характеристики имеют в основном симметричное распределение результатов.

Показатели гемодинамики девочек (девушек) изменяются с возрастом, но существенно (пятипроцентный уровень значимости) - только в отдельные возрастные периоды: ЧСС в покое достоверно снижается в 16 лет (3,0 %); систолическое артериальное давление увеличивается в 12 лет (4,0%), диастолическое артериальное давление - в 14 лет (5,1 %). Большинство данных показателей вариабельны и имеют асимметричное распределение результатов.

Результаты бега на 30 м достоверно изменяются в 8-10 и 12 лет. Возраст 10 лет - критический период высокой чувствительности. Показатели прыжка в длину с места возрастают в возрасте 8-14 и 16 лет. В 11 лет отмечается критический период средней чувствительности. Показатели бега на 1000 м интенсивно изменяются в 8-12 лет и 14 лет. Критический период высокой чувствительности отмечается в 8 лет.

Данная закономерность в поднимании и опускании туловища наблюдается в возрасте 9-11, 13-14 и 16 лет. Возраст 11 лет - критический период высокой чувствительности. Показатели наклона туловища вперед достоверно изменяются в период 14-15 лет ($p<0,05$). Этот возраст - критический период высокой чувствительности.

Для изучения возрастных особенностей проявления двигательной координации при выполнении циклических движений мы использовали исходные данные о максимальных темповых характеристиках движений отдельно правой и левой ногами (последовательные одиночные повторения) и двумя попеременно (бег на месте).

В абсолютных и относительных значениях показатели темпа движений правой ногой заметно превосходят результативность при движении левой, эта закономерность наблюдается на всех этапах развития от 7 до 17 лет. Достижение максимальных величин наблюдается в возрасте 13-14 лет, а затем к 17 годам несколько снижается у правой ноги (до 95,5 %) и у левой (до 93,3%).

С возрастом разница движений одной и другой ногой увеличивается. Если в возрастном диапазоне 7-12 лет наблюдается практически линейная зависимость увеличения различий в темпе движений ногами, то в 13-14 лет отмечается резкое возрастание в показателях относительных величин темпа. С 15 до 17 лет происходит снижение относительных показателей темпа циклических движений.

В возрасте 7-9 лет показатель «качества координации» имеет наиболее выраженные отрицательные значения, что свидетельствует о низком качестве управления двигательными действиями. Это происходит в основном за счет высоких показателей темпа последовательных одиночных движений правой ногой. В этот период развивается симметричная координация движений, облегчающая одноименные движения, но затрудняющая попеременные. В возрасте 10-13 лет происходит изменение полярности данного критерия. Темп попеременных движений ногами начинает превышать средний темп последовательных движений правой и левой ногой, и эта разница достигает своего максимума к 13 годам.

На основании полученных данных можно заключить, что в возрасте 10-12 лет происходит торможение симметричной и дальнейшая смена ее на перекрестно-реципрокную координацию, облегчающую попеременные движения ногами. Таким образом, смена координационных отношений при развитии двигательной координации носит определенный циклический характер. Вначале при освоении локомоций формируется перекрестная координация, сменяющаяся в младшем школьном возрасте симметричной, в дальнейшем (9-13 лет) при выполнении скоростных движений (в максимальном темпе) происходит обратная смена симметричных отношений.

Субкритические периоды развития статического равновесия у девочек наблюдаются в возрасте 7-9 лет, 12-15 лет. Критический период высокой чувствительности приходится на возраст 10 -11, 16-17 лет. В эти периоды происходит статистически достоверное улучшение исследуемых показателей. В возрасте 15-16 лет выявлено достоверное снижение показателей статического равновесия. Критический период высокой чувствительности в процессе развития динамического равновесия приходится на возраст 9-10, 11-12 и 15 -16 лет.

Заключение. Развитие организма, его отдельных органов и систем обусловлено наличием общих, групповых и локальных эндогенных факторов, влияющих на различные признаки. Поэтому в растущем организме существуют закономерные взаимосвязи между морфофункциональным показателями и двигательными возможностями учащихся, которые познаются через статистические корреляции.

Многие анализируемые показатели физического развития и физической подготовленности имеют асимметричность распределения, большинство показателей вариабельны, коэффициенты эксцесса в основном не попадают в граничные значения критерия. По нашим данным, показатели относительной неточности (г) во всех случаях были меньше 0,05, поэтому выборочные экспериментальные данные можно считать репрезентативными, отражающими закономерности генеральной совокупности.

Анализ возрастной динамики показателей физического развития и физической подготовленности позволяет дифференцировать обследованный контингент учащихся на три основные возрастные группы (7-10, 11-14, 15-17 лет), которые имеют существенные качественные различия и требуют при работе с ними различных двигательных режимов.

Характеристика показателей физического развития и физической подготовленности 7-17-летних учащихся показывает необходимость поиска классификатора группировки экспериментальных данных. У девочек (девушек) данного возраста такими характеристиками следует считать уровень биологического созревания и типы телосложения.

Литература

1. Апанасенко, Г.Л. Медицинская валеология / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова. - Киев, 2000. - 248 с.
2. Бальсевич, В.К. Онтокинезиология человека / В.К. Бальсевич. - М, Теория и практика физической культуры, 2000. - 274 с.
3. Вавилов, Ю.Н. «Президентские соревнования» / Ю.Н. Вавилов, Е.П. Какорина, К.Ю. Вавилов // Физкультура в школе. - 1997. - №6,- С. 51-57.
4. Вельтищев, Ю.Е. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка / Ю.Е. Вельтищев, В.П. Ветров // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. - Москва, 2000. - С. 96.

Виноградов, П.А. Основы физической культуры и здорового образа жизни / П.А. Виноградов. - М., 1996. - 189 с.

Давыдов, В.Ю. Что такое мониторинг состояния здоровья населения, физического развития и физической подготовленности детей, подростков и молодежи? / В.Ю. Давыдов // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2002. - № 3. - С. 46-47.

Комков, А.Г. Социально-педагогические основы формирования физической активности детей-школьников / А.Г. Комков. - С-Пб., 2002. - 228 с.

Семенов, Л.А. Организация мониторинга состояния физического здоровья в образовательных учреждениях Свердловской области: проблемы и пути их решения / Л.А. Семенов // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. - 2002. - № 3. - С. 41-45.

Якимович, В.С. Проектирование системы физического воспитания детей и молодежи в различных учебных заведениях / В.С. Якимович. - Волгоград, 2002. - 136 с.

МОНИТОРИНГ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ УЧАЩИХСЯ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ВОЛГОГРАДА

А.Н. БОРЦОВА, Е.М. НИКИФОРОВА

В работе анализировались показатели здоровья, физического развития и физического состояния девочек (девушек) в возрасте 7-17 лет. Выявлены периоды интенсивных приростов данных характеристик, специфицированы возрастные периоды учащихся школьного возраста.

Ключевые слова: физическое состояние, здоровье, мониторинг, физическое развитие, физическая подготовленность, морфофункциональное состояние, сенситивные периоды развития

MONITORING OF THE PHYSICAL CONDITION PARAMETERS OF PUPILS IN VOLGOGRAD-CITY

BORTSOVA A.N., NIKIFOROVA E.M.

Parameters of health, physical development and physical condition of girls (adolescents) aged 7-17 years were analyzed. The periods of the intensive increment of the above characteristics were revealed; the age periods of pupils were specified.

Key words: health, monitoring, physical development, morphofunctional condition, sensitive periods of development

© Коллектив авторов, 2006
УДК 616.314.17:616.155.34-076

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ. КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ КЛЕТОЧНОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ

А.Г. Авагимов, А.Н. Бондаренко, А.А. Славинский
Кубанский государственный медицинский университет

Патология пародонта - одна из самых распространенных в стоматологии. Пародонтит характеризуется прогрессирующей деструкцией опорного аппарата зуба, включающего поверхностные ткани десны, пародонтальные связки, цемент корня и кость альвеолы. Повреждение пародонтальных связок и резорбция альвеолярной кости способствуют прорастанию десневого эпителия вдоль корня зуба с образованием патологического зубодесневого кармана.

Воспалительный процесс в пародонте возникает под действием повреждающих агентов, наиболее часто - патогенных микроорганизмов. В последние годы установлено, что микроорганизмы, вызывающие пародонтит, способны активировать нейтрофильные лейкоциты. Активированные нейтрофилы выделяют в окружающие ткани ферменты и биооксиданты, которые повреждают мембраны клеток, способствуя повышению их проницаемости, развитию и усугублению патологического процесса [6-9].

Течение и исход заболеваний пародонта в значительной степени зависят от функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов, их способности мигрировать из кровеносного русла в патологический очаг, осуществлять захват и киллинг микроорганизмов. Компоненты внутриклеточных антибактериальных систем входят в состав цитоплазматической зернистости нейтрофилов [3].

Цель настоящего исследования - установить на основе компьютерного анализа клеточного изображения закономерности изменения функционально-метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов крови у больных пародонтитом.

Материал и методы. Исследована кровь 52 больных пародонтитом взрослых в возрасте от 36 до 64 лет и 17 больных ранним быстро прогрессирующим пародонтитом (РБПП) от 21 до 34 лет. Выполнен компьютерный анализ изображения 27600 нейтрофильных лейкоцитов. Кровь из пальца руки брали для исследования дважды - в стадии обострения болезни и при наступлении ремиссии после проведенного лечения. Контрольная группа состояла из 68 практически здоровых людей от 17 до 64 лет без хронических заболеваний в анамнезе (27200 нейтрофилов). Активность щелочной фосфатазы определяли реакцией азосочетания по методу М.Г.Шубича [5], активность НАДФН-оксидазы - с помощью НСТ-теста в модификации И.В.Нестеровой [1]. Активность миелопероксидазы выявляли бензидиновым методом по A.Sato, нафтол-AS-D-хлорацетат зстеразы - методом А.А.Славинского и Г.В.Никитиной [4].

Компьютерный анализ клеточного изображения осуществляли с помощью телевизионной системы "MagiScop" с программными пакетами "Magisoft" и "ВидеоТест". Изображения нейтрофилов, сформированные иммерсионной системой микроскопа, вводили в видеопамять компьютера цветной телекамерой через фреймграббер, увеличивали с помощью алгоритма линейной аппроксимации, что позволило вывести из области шумов и сделать доступными для измерений внутриклеточные структуры. Обработка изображения включала в себя медианную фильтрацию, контрастирование по яркостному компоненту посредством RGB-LSH преобразования, увеличение резкости, бинаризацию по цвету продукта цитохимической реакции. Определяли количество і ранул вещества. Для оценки интенсивности цитохимических реакций в компьютерном изображен!'и клеток использовали интегральный цитохимичс ;кий показатель (ИЦП)

- произведение суммарной площади цветного продукта реакции и его оптической плотности [2].

Результаты и обсуждение. По данным компьютерного анализа изображения, в нейтрофилах крови здоровых людей активность щелочной фосфатазы составляет 3,17 ± 0,04 относительных единиц (отн. ед.), НАДФН-оксидазы - 5,76 ± 0,07 отн. ед., миелопероксидазы - 5,25 ± 0,06 отн. ед., нафтол-АЗ-О-хлорацетат эстеразы - 16,84 ±0,19 отн. ед.

В нейтрофилах больных с пародонтитом взрослых ИЦП щелочной фосфатазы составляет 7,97 отн. ед. во время обострения и 5,01 отн. ед. в период ремиссии. Значения ИЦП НАДФН-оксидазы - 13,62 отн. ед. в стадии обострения и 9,77 отн. ед. после наступления ремиссии, активности миелопероксидазы - соответственно 2,60 отн. ед. и 3,39 отн. ед. Активность нафтол-АБ-Б-хлорацетат эстеразы была равна 6,50 отн. ед. при обострении и 10,43 отн. ед. в стадии ремиссии.

В нейтрофилах больных с РБПП активность щелочной фосфатазы в период обострения составляет 12,58 отн. ед., а во время ремиссии - 7,63 отн. ед. Значения ИЦП НАДФН-оксидазы: 18,56 отн. ед. в стадии обострения и 11,43 отн. ед. в период ремиссии, ИЦП у миелопероксидазы 0,86 отн. ед. при обострении и 3,05 отн. ед. в стадии ремиссии. Активность нафтол-А8-Б-хлорацетат эстеразы в стадии обострения составляет 4,51 отн. ед., а во время ремиссии - 8,17 отн. ед.

Таким образом, компьютерный анализ клеточного изображения выявил изменение активности компонентов антибактериальных систем в нейтрофилах больных обеими формами пародонтита.

Активность щелочной фосфатазы при обострении болезни превышает показатели здоровых людей в 2,5 раза ($p < 0,001$) у больных с пародонтитом взрослых и в 4,0 раза ($p < 0,001$) - у больных с РБПП. Во время ремиссии активность фермента у пациентов с пародонтитом взрослых снижается ($p < 0,001$), оставаясь повышенной в 1,6 раза, а у больных с РБПП остаётся увеличенной в 2,4 раза |< 0,001).

Активность НАДФН-оксидазы в стадии обострения увеличена в 2,4 раза ($p < 0,001$) у больных с пародонтитом взрослых и в 3,2 раза ($p < 0,001$) у больных с РБПП. С наступлением ремиссии активность НАДФН-оксидазы снижается ($p < 0,001$), оставаясь повышенной в 1,7 раза у пациентов с пародонтитом взрослых и в 2,0 раза ($p < 0,001$) - у больных с РБПП.

Активность миелопероксидазы в острой фазе заболевания снижена в 2,0 раза ($p < 0,001$) и в 6,1 раза ($p < 0,001$) соответственно у больных с пародонтитом взрослых и больных с РБПП. Ремиссия характеризуется повышением активности фермента, однако у пациентов с пародонтитом взрослых показатель остается сниженным в 1,5 раза, а у больных с РБПП - в 1,7 раза ($p < 0,001$).

Активность нафтол-АБ-О-хлорацетат эстеразы снижена в 2,6 раза у больных с пародонтитом взрослых ($p < 0,001$) и в 3,7 раза у больных с РБПП ($p < 0,001$) во время обострения. В стадии ремиссии этот-показатель возрастает ($p < 0,001$), оставаясь, тем не менее, ниже нормы в 1,6 раза у больных с пародонтитом взрослых ($p < 0,01$) и в 2,1 раза у пациентов с РБПП ($p < 0,001$).

Результаты компьютерного анализа клеточного изображения свидетельствуют о повышении активности щелочной фосфатазы и НАДФН-оксидазы как результате активации циркулирующих нейтрофилов у больных пародонтитом. Уменьшение при этом активности нафтол-АБ-О-хлорацетат эстеразы и миелопероксидазы можно объяснить дегрануляцией азурофильной зернистости нейтрофилов в системном кровотоке, приводящей к снижению бактерицидное™ и фагоцитарных свойств этих клеток еще до их миграции в ткани пародонта. Это подтверждается уменьшением количества гранул миелопероксидазы и нафтол-АБ-О-хлорацетат эстеразы - маркерных компонентов азурофильной зернистости.

Так, при обострении пародонтита взрослых число гранул миелопероксидазы уменьшено в 2 раза и у больных с РБПП в 1,3 раза. В стадии ремиссии число гранул миелопероксидазы увеличивается почти до нормы у больных с пародонтитом взрослых и остаётся уменьшенным в тех же пределах у пациентов с РБПП. Количество гранул нафтол-AS-D-хлорацетат эстеразы в стадии обострения также уменьшено в 1,6 раза у больных с пародонтитом взрослых и в 1,2 раза - при РБПП. Ремиссия сопровождается в обеих случаях увеличением количества гранул этого фермента в нейтрофилах.

Это свидетельствует о потере клетками в кровеносном русле компонентов азурофильной зернистости вследствие дегрануляции. Снижение антибактериального потенциала азурофильных гранул в системном кровотоке до миграции нейтрофилов в ткани можно считать одной из причин неэффективного фагоцитоза в очаге воспаления.

Заключение. Активность цитохимических маркеров антибактериальных систем нейтрофилов достоверно различается в зависимости от характера пародонтита. Результаты компьютерного анализа изображения компонентов зернистости циркулирующих нейтрофилов служат у больных пародонтитом объективным показателем тяжести патологического процесса.

Компьютерный анализ изображения нейтрофильных лейкоцитов позволяет осуществлять тонкий цитохимический мониторинг азурофильной зернистости, содержащей компоненты внутриклеточных антибактериальных систем, что представляется перспективным в клинической лабораторной диагностике для оценки эффективности лечения, прогнозирования течения и исхода заболеваний пародонта.

Литература

1. Нестерова, И.В. Клинико-диагностическое значение NBT-теста при стафилококковых пневмониях у детей / И.В. Нестерова // Педиатрия. - 1980. - № 5. - С. 50.
2. Славинский, А.А. Критерии функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, основанные на компьютерном анализе изображения и люминесценции: Автореф. дис. ... докт. биол. наук / А.А. Славинский. - М., 2000.
3. Славинский, А.А. Цитоплазматическая зернистость нейтрофильных лейкоцитов / А.А. Славинский // Клин. лаб. диагностика. - 2002. - № 3. - С. 39-43.
4. Славинский, А.А. Компьютерный анализ изображения нейтрофильных лейкоцитов: нафтол-АБ-О-хлорацетат эстераза / А.А. Славинский, Г.В. Никитина // Клин. лаб. диагностика. - 2000. - № 5. - С. 34-37.
5. Шубич, М.Г. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы / М.Г. Шубич // Лабор. дело. - 1965 а. - № 1. - С. 10-14.

Biasi, D. Neutrophil migration, oxidative metabolism and adhesion in early onset periodontitis / D. Biasi, L.M. Bambara, A. Carletto // J. Clin. Periodontol. - 1999. - Vol. 26, - № 9. - P. 563-568.

Figneredo, CM. Expression of intracellular elastase activity in peripheral neutrophils from patients with adult periodontitis / CM. Figueredo, A. Gustafsson, B. Asman, K. Bergstrom // J. Clin. Periodontol. - 2000. - Vol. 27, № 8. - P. 572-577.

Lipid peroxidation caused by oxygen radicals from fusobacterium-stimulated neutrophils as a possible model for the emergence of periodontitis / M. Sheikhi, R.K. Bouhafs, K.J. Hammarstrom, C Jarstrand // Oral. Dis. - 2001. - Vol. 7, № 1. - P. 41-46.

Sheikhi, M. Cytokine, elastase and oxygen radical release by fusobacterium nucleatum-activated leukocytes: a possible pathogenic factor in periodontitis / M. Sheikhi, A. Gustafsson, C Jarstrand // J. Clin. Periodontol. - 2000. - Vol. 27, № 10. - P 758-762.

А.Г. АВАГИМОВ, А.Н. БОНДАРЕНКО, А.А. СЛАВИНСКИЙ

Компьютерный анализ клеточного изображения выявил существенные различия активности щелочной фосфатазы, НАДФН-оксидазы, миелопероксидазы и нафтол-АЗ-Ь-хлорацетат эстеразы в нейтрофильных лейкоцитах периферической крови у больных пародонтитом взрослых и ранним быстро прогрессирующим пародонтитом. Активность цитохимических маркеров антибактериальных систем нейтрофилов достоверно различается в зависимости от характера пародонтита. Результаты компьютерного анализа изображения компонентов зернистости нейтрофилов служат объективным показателем тяжести патологического процесса и могут использоваться для оценки эффективности лечения, прогнозирования течения и исхода заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, ферменты нейтрофилов, компьютерный анализ изображения

FUNCTIONAL METABOLIC ACTIVITY OF BLOOD NEUTROPHILS IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS. COMPUTER ANALYSIS OF THE CELLULAR IMAGE

AVAGIMOV A.G., BONDARENKO A.N., SLAVINSKY A.A.

The computer analysis of the cellular image has revealed essential distinctions in alkaline phosphatase, NADPH-oxydase, myeloperoxidase and naphthol-AS-D-chloroacetate esterase activity in peripheral blood neutrophilic leukocytes of adults with periodontitis and in the cases of early rapid disease progression. Activity of cytochemical markers of neutrophils antibacterial systems authentically depended on the course of periodontitis. Results of the computer analysis of the image of neutrophils granularity components serve as an objective parameter of the disease severity and can be used for estimation of treatment response and forecasting of the course and outcomes of parodentium pathology.

Key words: periodontitis, neutrophils enzymes, computer analysis of the image

© Коллектив авторов, 2006
УДК 616.314.17-002.3-08:615.831

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВСКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАКТЕРИОТОКСИЧЕСКОЙ СВЕТОТЕРАПИИ

С.И. Рисованный, О.Н. Рисованная, Н.П. Бычкова
Кубанский государственный медицинский университет

Среди важнейших проблем стоматологии осложнения кариеса занимают одно из ведущих мест [7,8]. Современный уровень знаний об этиологии этих заболеваний однозначно определяет микрофлору как доминирующий местный фактор. Противомикробная терапия как элемент комплексного лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта имеет ряд существенных недостатков: антимикробные препараты имеют разную степень активности; возможно развитие устойчивости к препаратам; не исключено системное губительное действие на нормальную флору организма вплоть до развития дисбактериоза и кандидоза; возможна аллергизация организма; имеется много противопоказаний, связанных с общесоматическим статусом пациента.

Перспективным направлением лечения воспалительных заболеваний тканей периодонта является использование лазерных технологий. Антибактериальное воздействие лазера, зависящее от мощности источника и длины волны, является важным аспектом его многофакторного воздействия на биологические системы. Известно, что большие дозы лазерного излучения (мощность 2-20 Вт) обладают антибактериальным эффектом, но вызывают термическое разрушение тканей [9]. Низкоэнергетическое лазерное излучение (10-30 мВт) не вызывает термического нагрева. В этом случае используются такие эффекты взаимодействия лазерного света с живыми биотканями, как вазодилятация кровеносных и лимфатических сосудов, усиленное обогащение зоны воздействия кислородом [4]. Но антибактериальным действием низкоэнергетические лазеры не обладают, поскольку их излучение не приводит к гибели микроорганизмов.

Антибактериальное воздействие лазера в комплексе с его уникальными биостимулирующими свойствами может быть достигнуто при использовании эффекта селективного подавления патогенной микрофлоры, сенсибилизированной специальными препаратами, активируемыми лазерным светом относительно небольшой (0,5-3 Вт) мощности [2]. Под действием лазерной энергии происходит активация фотосенсибилизатора, предварительно введенного в зону воспаления, с выделением синглетного кислорода и свободных радикалов, разрушающих мембрану микробной клетки, что ведет, в свою очередь, к ее гибели [1,6]. Этот эффект получил название бактериотоксического светового эффекта (БТС-эффект), а метод лечения - БТС-терапии (патент РФ № 2210405).

Применение БТС-терапии эффективно как при острой, так и при хронической инфекции. При этом важен подбор эффективного фотосенсибилизатора, способного обеспечить высокую селективность фотохимических процессов, а также режимов активации фотосенсибилизаторов лазерным светом.

Целью нашего исследования явилось определение особенностей отдельных показателей капиллярного кровотока в пародонте причинных зубов, получаемых в ходе анализа амплитудно-частотных гистограмм. Для реализации поставленной цели была определена задача - исследование микроциркуляторного русла до и после лечения хронического периодонтита с применением БТС-терапии..

Материал и методы. Для экспериментального получения данных и формулирования алгоритма БТС-терапии в работе был использован фотосенсибилизатор II поколения - производное хлорина Е6 Радахлорин™ в форме 0,35% стерильного водного раствора и 0,1% геля (ООО «РАДА-ФАРМА», Россия, патент РФ № 2183956).

Для активации фотосенсибилизатора применялся лазерный диодный модуль ML500-SP с длиной волны 662 нм и максимальной средней мощностью рабочего излучения на выходе оптического разъема аппарата 2,5 Вт (ЗАО «МИЛОН ЛАЗЕР», г. Санкт-Петербург). Использовались два типа световодов: универсальный световод с плоским торцом и фокусирующей микролинзой, гибкий кварцевый моноволоконный световод для эндодонтического лечения. Методика воздействия - контактная или дистантная.

Для характеристики микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта используют достаточно чувствительный, с высокой разрешающей способностью метод лазерной доплеровской флоуметрии. Этим методом возможно выявление ранних изменений в микроциркуляторном русле и проведение прогнозирования течения заболеваний. ЛДФ осуществляли лазерным анализатором капиллярного кровотока «ЛАКК-02», производства НПП «Лазма» г. Москва. Обследование пациентов проводили в положении сидя (угол наклона спины 95 - 100°), голова фиксирована на подголовнике при горизонтальном расположении трагоорбитальной линии, руки расположены на подлокотниках. Во время проведения исследования температура в помещении составляла 20 - 25° С. Продолжительность каждого измерения составляла 1 мин. Для оценки капиллярного кровотока запись показателей проводили в области переходной складки причинного зуба.

При изучении микроциркуляции нами определялся коэффициент вариации (K^v), дающий общую оценку состояния микроциркуляции крови и определяемый как соотношение между перфузией ткани и величиной ее изменчивости. В нашей работе учитывался индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Он является отношением амплитуды низкочастотных колебаний к амплитуде высокочастотного и кардиального спектров. Проводился также детальный анализ функционирования мшн роциркуляторного русла при исследовании структуры колебаний перфузии крови, обусловленные, в основном, действием механизмов регуляции кровотока. Модуляция кровотока осуществляется вследствие активных или пассивных колебаний сосудистой стенки. Активные для микроциркуляторного! русла ритмы обусловлены метаболической (эндотелиальной), нейрогенной и миогенной активностью; механизмов регуляции. Сердечные и дыхательные ритмы рассматриваются для системы микроцирку-j ляции как пассивные факторы. Как известно, кровоток в микроциркуляторном русле почти на 70% осуществляется за счет вазомоторики, и только около 30% кровотока происходит за счет других! механизмов. При патологии работа вазомоторного механизма нарушается и становится более заметен вклад других механизмов.

Клиническая часть исследования выполнялась на кафедре стоматологии ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета

Таблица 1

АЛГОРИТМ БТС-ТЕРАПИИ ПЕРИОДОНТИТА

Параметры / Посещение		Первое			Последующие
Фотосенсибилизатор радахлорин		57,6 цМ раствор внутриканально			0,1%-ный гель 0,1 мл на 1 см² поверхности
Световод		Эндодонтический			Универсальный с плоским торцом
Режим излучения		Суперимпульсный: импульс 0,1 сек., пауза 0,1 сек.			
Плотность энергии, Дж/см1		300			100
Размер гранулемы, мм		Отсутствует	0-24	25-50	
Время воздействия, сек	при мощности 0,1 Вт	38,4	144	576	
	при мощности 0,2 Вт	19,2	72	288	
	при мощности 0,3 Вт	12,8	48	192	
	при мощности 0,5 Вт				180
	при мощности 1,0 Вт				90
Методика воздействия		Внутриканально			Дистантная: расстояние между излучающей насадкой и облучаемой поверхностью 5,5 см
Число сеансов БТСТ		1			3-4 через день

Таблица 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БТС-ТЕРАПИИ

Метод диагностики	До лечения	После лечения через 4 месяца
Лазерная доплеровская флоуметрия		
Интегральный коэффициент вариации,%	4,9	18,4
Индекс эффективности микроциркуляции, п.е.	0,89	1,59

(г. Краснодар) и в Клинике лазерной стоматологии (г. Краснодар). В серии исследований получены результаты при обследовании до и после лечения 48 пациентов с хроническим периодонтитом, из них 21 мужчина (43,7%) и 27 женщин (56,3%) в возрасте от 19 до 67 лет. У данных пациентов в комплексную терапии хронического периодонтита была включена БТС-терапия с использованием радахлорина и диодного лазера.

При БТС-терапии периодонтита 57,6 цМ раствор радахлорина вводился внутриканально с помощью тупой иглы и по переходной складке инъекционно из расчета 0,3 мл на 1 зуб. Через 5-10 минут, используя световод для эндодонтического лечения, внутриканально активировали радахлорин. Далее использовали универсальный световод с плоским торцом (табл. 1.).

Результаты исследования. Проведенное нами исследование показало, что при лечении периодонтита улучшение микроциркуляции произошло как в десне, так и в костной ткани альвеолярного отростка, что повлекло за собой стимуляцию остеопластических процессов и, как следствие, исчезновение околоверхушечных изменений в исследуемых зубах. Интегральный коэффициент вариации *(Kv)* до лечения составил 4,9% (*Kv* пародонта в норме составляет от 8%> до 19%). Индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) составлял 0,89 перфузионных единиц (п.е.), (норма 1,68 ± 0,04 п.е.).

Спустя 4 месяца после лечения с применением БТС-терапии *Kv* составил 18,4%, что отражает улучшение микроциркуляции, т.к. увеличение среднего колебания перфузии (о), в основном, связано с активацией метаболической секреции, нейрогенного и миогенного механизмов. ИЭМ составил 1,59 п.е. Исследование структуры перфузии крови показало, что модуляция кровотока осуществляется вследствие активных механизмов регуляции (табл. 2.)

По сравнению с показателями, полученными до лечения, можно констатировать значительное изменение гемодинамических показателей микроциркуляции после проведенной бактериотоксической светотерапии. Очевидно, это объясняется ростом общего объема новообразованной капиллярной сети и стабилизацией микроциркуляторного русла на качественно новом уровне гемодинамических показателей.

Таким образом, БТС-терапия сочетает в себе управляемое бактериотоксическое действие активированного диодным лазером фотосенсибилизатора на очаг воспаления и биостимулирующее действие лазерного излучения: ее эффективность зависит от четкого соблюдения алгоритма лечения и параметров лазерного излучения [3,4]. БТС-терапия является экологически чистым, высокоэффективным, малоинвазивным, имеющим минимум противопоказаний, экономически приемлемым методом лечения хронических периодонтитов [5].

Литература

1. Дуванский, В.А. Первый опыт применения фотодинамической терапии в комплексном лечении дуоденальных язв / В.А. Дуванский, Е.А. Попова // Лазерная медицина. - 2004. - Т.8. - №3. - С. 138.
2. Масычев, В.И. Исследование in vitro антибактериального действия светотерапии на патогенную флору полости рта / В.И. Масычев, О.Н. Рисованная // Институт стоматологии. - 2004. - № 3(24). - С. 86-88.
3. Прикладная лазерная медицина: Учебное и справочное пособие / ред. Х.-П. Берлиена, Г.И. Мюллера. - Берлин: Центр лазерной и медицинской технологии; М.: Интерэкспорт, 1997.
4. Прохончуков, А.А. Десятилетний опыт применения стоматологического аппарата «Оптодан» для лазерной и магнито-лазерной терапии стоматологических заболеваний / А.А. Прохончуков, Н.А. Жижина, К.В. Васильев // Стоматология для всех. - 2004. - № 3. - С. 16-20.
5. Рисованная, О.Н. Изучение бактериотоксической светотерапии на патогенные возбудители воспалительных заболеваний полости рта / О.Н. Рисованная // Кубанский научный вестник. - 2004. - С.25-30.
6. Странадко, Е.Ф. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций / Е.Ф. Странадко, Н.А. Маркичев, М.В. Рябов. - Тверь: Губернская медицина, 2002. - 22 с.
7. Царев, В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков. - М.: Медицинское информационное агентство, 2005 - 144 с.
8. Bartold, P.M. Periodontal diseases and health condition / P.M. Bartold, R.I. Marshall, T. Georgiou, EB. Mergado // Пародонтология. - 2003. - № 3 (28). - С. 3-9.
9. Berlien, H.-P. Applied laser medicine / H.-P. Berlien, G.J. Muller. - Berlin etc.: Springier, 2003. - 740 p.

ЛАЗЕРНАЯ ДОППЛЕРОВКАЯ ФЛОУМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ БАКТЕРИОТОКСИЧЕСКОЙ СВЕТОТЕРАПИИ

С И . РИСОВАННЫЙ, О.Н. РИСОВАННАЯ, Н.П. БЫЧКОВА

Разработан алгоритм лечения периодонтита с применением бактериотоксической светотерапии. Определена высокая эффективность предложенной методики БТС-терапии. В результате изучения капиллярного кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии подтвердилось наличие венозного застоя в капиллярном русле у лиц с хроническим периодонтитом (интегральный показатель K - 4, 9% (норма 4-19%)), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ) находится в пределах 0, 89 перфузионных единиц (п.е.) (норма 1,68 ± 0,04 п.е.). После проведенного лечения А" составил 18,4%, ИЭМ составил 1, 59 п.е. Проведенные нами наблюдения позволяют рекомендовать лазерную допплеровскую флоуметрию для получения полной информации в клинических условиях о состоянии микроциркуляции неинвазивным методом.

Ключевые слова: стоматология, периодонтит, антибактериальное лечение

LASER DOPLER FLOWMETRY IN STUDING OF THE MICROCIRCULATION BEFORE AND AFTER TREATMENT OF PERIODONTITIS WITH THE USE OF BACTERIOTOXICAL LIGHT-THERAPY

RISOVANNIY S., RISOVANNAYA O., BYCHKOVA N.

The algorithm of treatment of periodontitis with the use of bacteriotoxical light-therapy. A high efficiency of the offered technique of bacteriotoxical light-therapy is determined. As a result of capillary bloodflow study by the laser dopier flowmetry method the presence of venous obstruction in the capillaries in persons with chronic periodontitis (integral indexi^= 4,9% (norm 4 - 19%)) was affirmed, index of the effectiveness of the microcirculation (IEM) is in the limit of 0,89 of perfusion units (p.u.) (norm 1,68 ± 0,04 p.u.). As a result of treatment with the use of BTL-therapy is 18,4% IEM K is 1,56 p.u. We carried observations which allows us recommend laser dopier flowmetry for the recewing complete information in the condition of a clinic about the microcirculation state in the parodont tissues by uninvasive method.

Keywords: dentistry, periodontitis, antibacterial treatment

© Н.Ш. Кайшева, Н.В. Габриелян, 2006
УДК 615.322.036:616.1:658.6

ТЕНДЕНЦИИ И СТРУКТУРА СПРОСА НА ФИТОПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.Ш. Кайшева, Н.В. Габриелян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

В последнее десятилетие наблюдается тенденция роста числа сердечно-сосудистых заболеваний, что обусловлено рядом причин: потреблением пищи с высоким содержанием жиров, углеводов и низким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон; распространением вредных привычек (курения, алкоголя); ухудшением условий окружающей среды [1, 2]. В последние годы активно развиваются принципиально новые подходы к лечению кардиопатологии, из которых наиболее эффективным является комбинированное применение синтетических средств с фитопрепаратами [1,4,5].

Целью исследования явились маркетинговый анализ регионального рынка сердечно-сосудистых лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), изучение спроса потребителей и выявление номенклатуры наиболее востребованных препаратов данной группы.

Материал и методы. Для решения поставленной цели изучены следующие документы: сводная заявка Пятигорского органа здравоохранения для аптечных и лечебно-профилактических учреждений по сердечно-сосудистым средствам на 2003-2005 гг.; требования-накладные аптечных учреждений за 2003-2005 гг. (исследовано 30 учреждений); анкеты, разработанные для врачей (15 кардиологов и терапевтов), провизоров (30 человек), потребителей РЛСП (30 человек).

В работе использованы методы: социологического исследования (анкетирование и интервьюирование специалистов и потребителей ЛСРП), документального анализа, непосредственного наблюдения (АВС-анализ [3]), региональный подход.

На основании сводных заявок и требований-накладных проанализирована динамика объемов заказов и поставок ЛСРП по фармакотерапевтическим группам в натуральном выражении (с учетом лекарственных форм), доля отечественных сердечно-сосудистых ЛСРП.

Анкетирование и интервьюирование специалистов и потребителей сердечно-сосудистых ЛСРП проведено путем многоцелевого тестирования. Анкеты, разработанные для врачей, как и интервью, включали вопросы: цель назначения ЛСРП (основная и вспомогательная терапия), эффективность ЛСРП, выраженность побочных эффектов, частота назначения, наличие ЛСРП в лечебных учреждениях. В анкетах, разработанных для провизоров и в интервью, предлагались вопросы: частота обращений за конкретными наименованиями ЛСРП, наличие полного ассортимента ЛСРП, частота замены отдельных наименований, стоимость и удельный вес отечественных ЛСРП. В анкетах для потребителей определялись факторы спроса (по совету врачей, провизоров, по рекламе, по стоимости ЛСРП).

Востребованность в сердечно-сосудистых ЛСРП изучена также с использованием модифицированного метода АВС-анализа, где в качестве основного исследуемого показателя принята частота обращений за определенным наименованием ЛСРП. В результате были выделены три группы: группа «А» - с частотой обращения более 5% (высокий спрос), группа «В» - частота обращений 1-5% (средний спрос) и группа «С» - менее 1% (низкий спрос). Для каждой группы ЛСРП был определен удельный вес в ассортименте 32 наиболее покупаемых средств на основе лекарственных растений и показатель общей частоты обращений.

Результаты и обсуждение. Анализ сводных заявок территориального органа здравоохранения и требований-накладных по различным фармакотера-

Таблица 1

Динамика объемов заказов сердечно-сосудистых ЛСРП для аптечных и лечебно-профилактических учреждений в 2003-2005 гг.

Лекарственная форма	Объемы заявок, млн.		
	2003г.	2004г.	2005г.
1	2	3	4
Седативные средства			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	1,8	3,1	2,9
Упаковки № 10 (таблетки, капсулы, гранулы, драже)	5,6	4,1	2,6
Прочие (порошки, растворы, сиропы, капли, настойки, экстракты)	4,3	5,4	3,4
Аналептические средства			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	2,2	1,9	2,2
Упаковки № 10 (таблетки)	0,1	0,1	0,1
Прочие(растворы,пленки)	0,2	0,2	0,2
Сердечные гликозиды горицвета, наперстянки, строфанта и др.			
Инъекционные растворы (ампулы)	2,0	2,2	2,4
Упаковки № 10	1,0	0,8	1,0
Прочие(настойки, растворы,капли)	0,2	0,2	0,1
Антиаритмические средства			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	0,4	0,3	0,1
Упаковки № 10 (таблетки, капсулы, драже)	2,0	2,4	2,7
Прочие(растворы)	. 0,2	0,4	0,5
Спазмолитические и гипотензивные средства			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	18,6	11,6	14,5
Упаковки № 10 (таблетки)	28,0	21,3	21,5
Прочие (экстракты, растворы, пластинки, порошки, микстуры, мази)	0,1	0,1	0,1
Диуретические и дегидратационные средства			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	1,8	0,7	1,2
Упаковки № 10 (таблетки)	1,4	2,0	3,4
Прочие (порошки, растворы, сиропы, пасты, травы, экстракты, капли, сборы)	0,1	0,1	0,1
Итого по группам сердечно-сосудистых ЛСРП			
Инъекционные растворы (ампулы, флаконы)	26,8	19,8	23,3
Упаковки № 10 (таблетки, капсулы, гранулы, драже)	38,1	30,7	31,3
Прочие	5,1	6,4	4,4

певтическим группам ЛСРП показал, что сердечно-сосудистые ЛСРП занимают третье место (18%), незначительно уступая противоинфекционным (28%) и желудочно-кишечным препаратам (21%).

Потребность, номенклатура сердечно-сосудистых ЛСРП для аптечных и лечебно-профилактических учреждений на основании сводных заявок за анализируемые три года приведены в таблице 1.

Данные таблицы 1 показывают, что в течение трех лет наблюдалась относительная нестабильность в количестве заказываемых препаратов. Сегодня в заявках лидируют спазмолитические и гипотензивные средства в различных лекарственных формах. Наблюдается тенденция роста количества заявок на сердечные гликозиды. Спрос на антиаритмические средства, наоборот, снизился.

Доля отечественных производителей сердечно-сосудистых ЛСРП на фармацевтическом рынке г. Пятигорска представлена в таблице 2.

Данные таблицы 2 показывают, что спрос на отечественные сердечно-сосудистые ЛСРП на фармацевтическом рынке г. Пятигорска сегодня выше, чем на импортные ЛСРП. Наиболее велика доля (свыше 90%) заказанных отечественных седативных и аналептических средств. Наименьшую долю (менее 45%) отечественные препараты составляют в группе антиаритмических средств.

Результаты социологического исследования о потребительских предпочтениях, полученные тестированием потребителей сердечно-сосудистых ЛСРП в аптечных учреждениях Пятигорска, показали следующее распределение спроса в зависимости от вида кардиопатологии: чаще всего население применяет спазмолитические фитопрепараты (47,3% случаев), гемостатические (36,9%), кардиотонические (13,1%), гипотензивные (2,7%).

Используя нижеприведенную классификацию [3] разрешенных к применению в медицине ЛСРП, и проанализировав структуру аптечного рынка сердечно-сосудистых препаратов за вторую половину 2005 г., нами получены следующие данные (в скобках указана доля группы):

1. Лекарственное растительное сырье (29%): монопрепараты (23%), сборы (6%).

2. Суммарные неочищенные, или галеновые фитопрепараты (12%): настойки (5%), экстракты (5%), эликсиры (2%).

3. Новогаленовые препараты (очищены от сопутствующих веществ) (9%).

4. Индивидуальные соединения (33%).

5. Комплексные фитопрепараты (содержат растительные соединения, синтетические вещества, эндокринные вещества и др.) (17%).

Приведенные данные показывают, что наибольший удельный вес из сердечно-сосудистых ЛСРП приходится на индивидуальные соединения.

По данным социологического исследования, наибольшим спросом в розничной сети Пятигорска пользуются 32 наименования ЛСРП. Используя метод АВС-анализа, для каждой группы ЛСРП определен удельный вес в ассортименте 32 наиболее покупаемых средств. В группу «А» вошли следующие ЛСРП: валерианы настойка, валидол, валокордин, валокормид, капли Зеленина, корвалол, коргликон, ландыша настойка, ландышево-валериановые капли, пустырника настойка, родиолы экстракт жидкий, элеутерококка экстракт жидкий. В группу «В» вошли препараты: адонис-бром, биовиталь, дигитоксин, кардиплант, лантозид, ново-пассит, пиона настойка, платифиллина гидротартрат, резерпин, успокоительные сборы. В группу «С» отнесены следующие ЛСРП: адонизид, аймалин, аллапинин, винканор, винкапан, дигоксин, доппельгерц мелисса, кордигит, персен, ультравит. Обобщенные данные по выделенным группам выглядят следующим образом: группа «А» (12 наименований ЛСРП) составляет 37,5% исследуемого ассортимента, группа «В» (10 наименований) составляет 31,3% ассортимента, группа «С» (10 наименований) - 31,3% ассортимента. Частота обращений за ЛСРП групп «А», «В», «С» соответственно составила 24,2; 61,6; 14,2%.

Большинство опрошенных врачей (74%) считают, что из группы ЛСРП наиболее эффективными являются препараты на основе сердечных гликозидов, однако их применение направлено на симптоматическую терапию. Непостоянное наличие спазмолитических и гипотензивных растительных препаратов в аптечных и лечебных учреждениях отмечают многие респонденты (32%), что вызывает необходимость замены другими средствами. При покупке сердечно-сосудистых ЛСРП, по результатам опроса потребителей, основными факторами выбора являются: рекламная информация (62%), стоимость препарата (23%), консультации врача или провизора (15%).

Таким образом, сердечно-сосудистые ЛСРП занимают одно из лидирующих мест в структуре спроса на фитопрепараты в аптечных учреждениях Пятигорска. Отмечено преобладание в заказах спазмолитических и гипотензивных средств в различных лекарственных формах. Выявлена тенденция роста количества заявок на сердечные гликозиды и снижение спроса на антиаритмические средства. В структуре спроса установлена высокая доля

Таблица 2

Доля отечественных сердечно-сосудистых ЛСРП
на фармацевтическом рынке г. Пятигорска в 2003-2005 гг.

Лекарственная форма	Доля российских ЛСРП,%		
	2003г.	2004г.	2005г.
1	2	3	4
Седативные средства			
Инъекционные растворы	73	61	91
Пероральные формы (упаковки)	94	88	94
Аналептические средства			
Инъекционные растворы	79	82	91
Пероральные формы (упаковки)	-	25	60
Сердечные гликозиды горицвета, наперстянки, строфанта и др.			
Инъекционные растворы	71	63	64
Пероральные формы (упаковки)	56	46	41
Антиаритмические средства			
1	2	3	4
Инъекционные растворы	50	54	41
Пероральные формы (упаковки)	48	43	45
Спазмолитические и гипотензивные средства			
Инъекционные растворы	64	74	62
Пероральные формы (упаковки)	57	56	47
Диуретические и дегидратационные средства			
Инъекционные растворы	24	51	41
Пероральные формы (упаковки)	42	55	51
Итого по группам сердечно-сосудистых ЛСРП			
Инъекционные растворы	76	70	89
Пероральные формы (упаковки)	55	47	66

сердечно-сосудистых ЛСРП российского производства, особенно в группе седативных и аналептических средств, и относительно низкая доля в группе антиаритмических средств.

Изучение спроса потребителей, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, показало наибольшую востребованность в спазмолитических, гемостатических и кардиотонических фитопрепаратах.

Из различных видов ЛСРП, применяемых для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, наибольший удельный вес приходится на индивидуальные соединения и лекарственное растительное сырье.

Наибольшим спросом в розничной аптечной сети г. Пятигорска пользуются следующие ЛСРП: валерианы настойка, валидол, валокордин, валокормид, капли Зеленина, корвалол, коргликон, ландыша настойка, ландышево-валериановые капли, пустырника настойка, родиолы экстракт жидкий, элеутерококка экстракт жидкий, лантозид, дигитоксин, кардиплант, платифиллина гидротартрат, резерпин, дигоксин и др.

Заключение. Проведенный маркетинговый анализ регионального рынка сердечно-сосудистых ЛСРП, результаты изучения спроса потребителей и выявление номенклатуры наиболее востребованных препаратов указанной группы показало, что данный рынок имеет перспективы для дальнейшего развития, поскольку потребительские предпочтения в целом направлены в сторону природных веществ, а сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее место в структуре распространенных заболеваний.

Подавляющее большинство сердечно-сосудистых ЛСРП являются препаратами безрецептурного отпуска, в связи с чем проведенные исследования позволят производителям, оптовым поставщикам и розничным аптечным учреждениям иметь информацию о предпочтениях конечных потребителей.

Литература

1. Евдокимова, О.В. Средства растительного происхождения в терапии заболеваний сердечно-сосудистой системы / О.В. Евдокимова // Новая Аптека, 2005. - № 7- С. 29-34.
2. Кольцова, Э. Сердечно-сосудистые препараты - от заказов до производства / Кольцова Э., Широкова И. // Ремедиум, 2002. - № 12. - С. 41-48.
3. Лоскутова, Е. Тенденции и структура спроса на препараты из лекарственных растений / Лоскутова Е,, Базаркина О. // Российские аптеки, 2003. - № 3. - С. 38-40.
4. Самылина, И.А. Лекарственные растения: опыт и перспективы / Самылина И.А., Пронченко Г.Е., Кашникова М.В. // Новая Аптека, 2001.-№ 1.- С. 64-69.
5. Цветаева, Е.В. Ограничения к применению препаратов из лекарственных растений / Цветаева Е.В., Сафонов В.П. // Новая Аптека, 2001. - № 3. - С. 17-28.

ТЕНДЕНЦИИ И СТРУКТУРА СПРОСА НА ФИТОПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТЕРАПИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н.Ш. КАЙШЕВА, Н.В. ГАБРИЕЛЯН

Целью исследования явились маркетинговый анализ регионального рынка сердечно-сосудистых лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП), изучение спроса потребителей и выявление номенклатуры наиболее востребованных препаратов данной группы. Использованы методы социологического исследования, документального анализа, АВС-анализа, региональный подход. Показано преобладание в заявках лечебных и аптечных учреждений Пятигорска спазмолитических, гипотензивных и антиаритмических средств, в предпочтениях потребителей - спазмолитических, гемостатических и кардиотонических препаратов. Установлена высокая доля ЛСРП российского производства, особенно индивидуальных соединений и растительного сырья. Наиболее популярны 32 наименования ЛСРП. Полученные результаты позволят производителям и поставщикам учесть предпочтения потребителей.

Ключевые слова: лекарственные средства растительного происхождения, сердечно-сосудистые заболевания, спрос, маркетинг

TENDENCIES AND STRUCTURE OF DEMAND FOR HERBAL MEDICINES APPLIED FOR CARDIOVASCULAR DISEASES TREATMENT

KAISHEVA N.S., GABRIELYAN N.V., TAVAKALYAN R.V.

The purpose of research was the marketing analysis of the regional market of cardiovascular herbal medicines (HM), studying of consumer demand and identification of the most demanded preparations nomenclature. Methods of sociological research, documentary analysis, ABC-analysis and the regional approach were used. Spasmolytic, hypotensive and antiarrhytmic preparations evidently prevailed in applications of Pyatigorsk healthcare organizations and drugstores. Consumers preferred spasmolytic, haemostatic and cardiotonic preparations. High share of HM manufactured in Russia was revealed; among them - specific compounds and plant raw material. There was a list of 32 most popular herbal products. Obtained results will allow manufacturers and suppliers to consider consumers preference.

Keywords: herbal medicines, cardiovascular diseases, demand, marketing

© Н.Ш. Кайшева, 2006
УДК 641.1:615.838:658.6

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ

Н.Ш. Кайшева

Пятигорская государственная фармацевтическая академия

Вопросам применения лекарственных средств (ЛС) детоксикационного действия, способных связывать и выводить из организма человека ионы тяжелых металлов, в том числе радиоактивных, посвящен ряд научных публикаций [1,3, 4]. Актуальность данной проблемы связана со сложной экологической обстановкой, вызванной применением атомной энергии, радиоактивных изотопов, соединений тяжелых металлов в промышленности.

В современном мире существует угроза отравления многими металлами. Избыток или недостаток в организме человека катионов биогенных металлов, попадание соединений тяжелых металлов или радиоактивных изотопов (свинца, ртути, кадмия и др.), вмешательство токсинов в конкуренцию лигандов за металл в условиях in vivo приводит к нарушению нормального протекания биохимических процессов и возникновению патологии [2, 5]. Как правило, опасность представляет отравление организма человека именно теми металлами, которых он в норме не содержит, или содержит мало.

Отравление катионами токсичных металлов или удаление избытка ионов жизненно важных металлов вызывают необходимость использования различных антидотов, действие которых должно быть селективным: они должны выводить из организма человека катионы нежелательных металлов, не затрагивая катионы биогенных металлов.

Целью исследования явились ассортиментный анализ рынка ЛС, предназначенных для связывания и ускорения выведения катионов тяжелых металлов, изучение спроса на антидоты среди специалистов, выявление номенклатуры наиболее востребованных препаратов данной группы.

Материал и методы.

Для решения поставленной цели изучены следующие документы: отчет по структурному составу больных реанимационного отделения больницы №1 г. Пятигорска за 2004-2005 гг.; сопроводительные листы скорой медицинской помощи за 2004-2005 гг.; данные социологического исследования (анкетирование и интервьюирование) 15 врачей (реаниматологов, терапевтов), 30 провизоров.

В работе использованы методы: социологического исследования (анкетирование и интервьюирование), документального анализа.

На основании данных реанимационного отделения больницы и скорой медицинской помощи проанализирован удельный вес пациентов с острыми химическими отравлениями от общего числа пациентов с отравлениями.

Анкеты, разработанные для врачей, как и интервью, включали вопросы по используемому ассортименту антидотов в зависимости от механизма действия, эффективность и выраженность побочных эффектов при применении антидотов, цель их назначения (основная, вспомогательная терапия), наличие ЛС.

В анкетах для провизоров и в интервью предлагались вопросы: полнота ассортимента антидотов с различным механизмом действия, их удельный вес от общего аптечного ассортимента, удельный вес отечественных ЛС.

Результаты и обсуждение. Анализ отчетных данных реанимационного отделения больницы №1 и сопроводительных листов скорой медицинской помощи за 2004-2005 гг. показал, что по всем формам отравлений (56 пациентов) лидируют пациенты с острым алкогольным отравлением (48%), далее следуют пациенты с химическими отравлениями, в том числе соединениями металлов (ртуть, свинец, марганец, олово и др.) (21%). Среди пациентов с химическими отравлениями преобладали мужчины (61%), доля женщин со-

ставила 12%, доля детей - 27%. Средняя продолжительность пребывания больных в реанимационном отделении составляла от 1 до 4 дней.

Проведен структурный анализ аптечного ассортимента ЛС по фармакотерапевтическим группам, эффективности и безопасности их применения, лекарственным формам. Установлено, что ассортимент ЛС, используемых для лечения токсикологических больных разнообразен по механизму действия: эти ЛС обладают сорбционным, антиоксидантным, адаптогенным, иммунопротекторным действием и могут использоваться при острых и хронических отравлениях. Выявленный ассортимент составил 56 препаратов (таблица 1), из которых 16 ЛС назначались в основном курсе терапии. При этом все необходимые препараты постоянно имелись в арсенале ЛС больницы и скорой медицинской помощи.

Таблица

Группы антидотов, применяемых для выведения катионов токсичных металлов

Антидоты	Связываемые ионы металлов	Преимущества применения	Недостатки применения
1. Комплексоны			
Деферипрон	Алюминий, железо	Широкий спектр связываемых катионов токсичных металлов. Образующиеся координационные соединения являются очень прочными, легко растворимыми и быстро выводятся почками.	Образуют очень прочные соединения с биогенными элементами, что ведет к дисфункции различных органов и систем. Растворимые продукты легко всасываются из ЖКТ, усиливая явления токсического нефроза
Дефероксамин	Алюминий, железо		
Натрий-ЭДТА	Кальций, магний, марганец, железо, кобальт, никель, медь, цинк		
Пеницилламин	Медь, ртуть, свинец, железо, кальций		
Пентацин	Радионуклиды (свинец, плутоний, иттрий, церий, цезий, цинк, кальций, продукты деления урана)		
Тетацин - кальций	Свинец, кадмий, ванадий, хром, ртуть, цезий, уран, иттрий, церий, торий, кобальт, железо, цинк, медь, марганец		
Тримефацин	Бериллий, уран, плутоний, иттрий, цирконий, ниобий		
Ферроцин	Радионуклиды (цезий, рубидий, продукты деления урана)		
2. Антидоты, содержащие сульфгидрильные группы			
Натрия тиосульфат	Ртуть, свинец	Широкий спектр связываемых катионов токсичных металлов. Образующиеся соединения очень прочные, легко растворимы и быстро выводятся почками.	Образуют очень прочные соединения с биогенными элементами, что ведет к дисфункции различных органов и систем. Растворимые продукты легко всасываются из ЖКТ, усиливая явления токсического нефроза
Сукцимер	Ртуть, свинец, кадмий		
Унитиол	Ртуть, висмут, медь, цинк, золото, никель, хром, железо, серебро,свинец, кадмий		
3. Адсорбенты			
Лигнин Полифепан Углеродные сорбенты: - на синтетической основе (СКН, СУГС, ФАС, СКС, СКАН); - на основе растений (АУЭ, КАУ, БАУ, карболен) Цеолитсодержащие породы (шивыртуин, хонгуриц и туф (цеосорб)	Тяжелые металлы	Широкий спектр связываемых катионов токсичных металлов. Образующиеся соединения прочные.	Образуют прочные соединения с биогенными элементами, что ведет к дисфункции различных органов и систем. Адсорбаты легко разрушаются в ЖКТ
4. Антидоты, ускоряющие метаболизм токсинов			
Гидроксиапатиты Магния сульфат Натрия полифосфат Натрия тиосульфат Поварген Полиоксимы Ферроколан Цинам	Тяжелые металлы	Образуют очень прочные нерастворимые соединения с ионами токсичных металлов	Образуют очень прочные соединения с биогенными элементами, ускоряя их выведение из организма

1	2	3	4
5. Антидоты, усиливающие обезвреживающую функцию печени			
Карбопект	**Тяжелые металлы**	**Образуют очень прочные соединения с ионами токсичных металлов**	**Образуют очень прочные соединения с биогенными элементами, ускоряя их выведение из организма**
Растительные сборы, содержащие почечный чай, кожуру грецких орехов, семена сосны кедровой сибирской, корень женьшеня			
Смесь активированного угля и цитрусового пектина			
Смесь ваулена, натрия альгината и катионита			
Смесь ваулена, натрия альгината и полисурьмина			
6. Полиурониды, связывающие катионы металлов в координационные соединения			
6.1. Пектины	**Тяжелые металлы, радионуклиды (стронций,цезий, радий, барий,свинец, ниобий)**	**Селективность ингибирования; относительно низкая прочность полиуронатов; сохранение баланса биогенных элементов (особенно кальция); действие в ЖКТ и биологических жидкостях, образование растворимых и нерастворимых полиуронатов; адсорбционные, гепатозащитные и водоудерживающие свойства; практическая нетоксичность**	
Свекловичный			
Цитрусовый			
Яблочный			
Подсолнечный			
Бетаина уронат			
Магния галактуронат			
6.2. Альгинаты			
Морская капуста			
Кальция - натрия гулурономаннуронат			
Кислота олигоманнуроновая			
Кислота олигогулуроновая			
Натрия альгинат			
Ламинарид			
Альгисорб			

Анализируя данные таблицы, следует отметить, что ЛС из группы комплексонов и антидотов, содержащих сульфгидрильные группы, по мнению врачей, являются наиболее эффективными, хотя и небезопасными детоксикантами и при острых отравлениях они являются самыми востребованными. Инъекционные растворы этих ЛС всегда имеются в наличии в аптечных учреждениях г. Пятигорска.

Группа антидотов на основе полиуронидов (пектинов, альгинатов), по мнению врачей, оказывает более мягкое действие, чем вышеупомянутые ЛС. Однако эти ЛС являются импортными, дорогостоящими и в аптечной сети возникают перебои с их поставками.

Адсорбенты на основе углерода, цеолитсодержащих пород и туфа, растительных сборов зачастую (63%) для аптечных учреждений составляют группу невостребованных ЛС, что приносит убыток деятельности аптек. Следовательно, необходимо анализировать факторы риска невостребованности этих групп ЛС, возможные последствия, способы компенсации отрицательного воздействия риска.

От общего аптечного ассортимента доля ЛС детоксикационного действия составляет в среднем 10%. При этом отечественные препараты составляют 70-85% от имеющихся в аптечном ассортименте антидотов.

Заключение. Химические отравления, в том числе соединениями металлов, занимают второе место от всех форм отравлений, зарегистрированных в реанимационном отделении больницы №1 и скорой медицинской помощи Пятигорска. Аптечный ассортимент ЛС, используемых в терапии острых и хронических отравлений, представлен 56 ЛС, обладающими сорбционным, антиоксидантным, адаптогенным, иммунопротекторным действием, и постоянно имеющимися в аптечной сети города. ЛС группы комплексонов и антидотов, содержащих серу, являются наиболее эффективными, небезопасными и самыми востребованными препаратами. Полиурониды (пектины, альгинаты) являются импортными, дорогостоящими и в аптечной сети возникают перебои с их поставками. Адсорбенты на основе углерода, цеолитсодержащих пород и туфа, растительных сборов зачастую

составляют группу невостребованных ЛС. От общего аптечного ассортимента доля ЛС детоксикационного действия составляет 10%, при этом преобладают отечественные препараты (70-85%).

Проведенные исследования ассортимента фармацевтического рынка ЛС детоксикационного действия послужат основой прогнозирования потребности аптечных и лечебных учреждений в данной группе ЛС.

Литература

1. Вайнштейн, С.Г. Пищевые волокна в профилактической и лечебной медицине / С.Г. Вайнштейн, А.М. Масик // Обзорн. информ. Медицина и здравоохранение. Серия: терапия. ВНИИМИ. - 1985. - Вып. 3. - 45 с.
2. Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов I - IV групп: Справочник / Бандман А.Л., Гудзовский Г.А., Дубейковская Л.С. и др. - Л.: Химия, 1988. - 512 с.
3. Кайшева, Н.Ш. Научные основы применения полиуронидов в фармации / Н.Ш. Кайшева - Пятигорск: ПятГФА, 2003. - 194 с.
4. Морская фармация (Теория и практика нового направления в фармацевтической науке) / И.С. Ажгихин, Ю.Н. Шпаков, Р.Е. Кипиани, В.Г. Гандель. - Кишинев: Штиинца, 1982. - 260 с.
5. Уильяме, Д. Металлы жизни / Д. Уильяме: Пер. с англ. - М.: Мир, 1975. - 238 с.

АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА РЫНКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЕТОКСИКАЦИОННОГО ДЕЙСТВИЯ

Н.Ш. КАЙШЕВА

Целью исследования явились ассортиментный анализ рынка антидотов, предназначенных для связывания катионов тяжелых металлов, изучение спроса и выявление номенклатуры наиболее востребованных препаратов данной группы. Для достижения поставленной цели использованы методы социологического исследования (анкетирование и интервьюирование), документального анализа. В структуре различных форм отравлений установлена распространенность химических отравлений. Показано использование в терапии отравлений 56 /1С, постоянно имеющихся в аптечной сети г. Пятигорска. Наиболее востребованными антидотами являются ЛС группы комплексонов и антидотов, содержащих серу. Поставки полиуронидов в аптечную сеть осуществляются с перебоями. Адсорбенты на основе углерода, цеолитсодержащих пород и туфа, растительных сборов составляют группу невостребованных ЛС. От общего аптечного ассортимента доля ЛС детоксикационного действия составила 10%, при этом преобладают отечественные препараты.

Ключевые слова: отравления, фармацевтический рынок, тяжелые и радиоактивные металлы, антидоты, ассортимент

THE ANALYSIS OF THE DETOXICANTS MARKET ASSORTMENT

KAISHEVA N.S.

The research was aimed to analyze the list of products on the market of antidotes intended for binding of heavy metals cations, to study the demand and to reveal the most demanded preparations of the above group. Methods of sociological research (questioning and interviewing) and the documentary analysis were used. In the structure of poisonings the chemical types prevailed. 56 medical products (MP), constantly available in the chemist's network of Pyatigorsk, were shown to be used in the treatment of poisonings. The most demanded antidotes were complexons and sulfur containing antidotes. Supplies of poliuronides to the drugstore's network were irregular. Carbon purifiers, adsorbents with zeolite containing soils and tuff and plant mix make group of not demanded MP. Share of detoxicants was 10 % of the total list of pharmaceutical products, thus, domestic brands prevailed.

Key words: poisonings, the pharmaceutical market, heavy and radioactive metals, antidotes, assortment.

© Коллектив авторов,2006
УДК 616.28-002:572.7:616-008(07.07)

РЕАБИЛИТАЦИЯ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ СРЕДНЕГО УХА

И.В. Енин, В.П. Карпов, И.П. Енин

Ставропольская государственная медицинская академия

Острое воспаление среднего уха является первоначальным и основным звеном в цепи дальнейшего развития патологических процессов в органе слуха, ведущим к стойкому снижению слуховой функции, развитию хронических гнойных средних отитов, возникновению внутричерепных отогенных осложнений.

Острый средний отит (ОСО) чаще возникает в результате комбинированного воздействия неблагоприятных факторов окружающей внешней среды, главным из которых является общее переохлаждение организма.

Цель исследования: профилактика стойкой тугоухости у больных с острым воспалением среднего уха.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находилось 788 больных с острым воспалением среднего уха в возрасте от 16 до 54 лет.

Состояние слуховой функции изучалось при первичном обращении за медицинской помощью и на этапах реабилитации при помощи тональной пороговой и надпороговой аудиометрии, тимпанометрии, речевой аудиометрии.

На разных стадиях течения ОСО проводился забор материала со слизистой оболочки полости носа, глоточных устьев слуховых труб и отделяемого из наружных слуховых проходов при перфорациях барабанных перепонок для изучения микрофлоры и чувствительности ее к антибиотикам.

Для выяснения тонких механизмов возникновения и развития ОСО, определения закономерностей возникновения сенсоневрального компонента при поражении слуховой функции нами разработана модель неинвазивного острого среднего отита у подопытных животных. Для этой цели 53-х морских свинок и 116 белых крыс в естественных условиях осенне-зимнего периода подвергали комплексному воздействию неблагоприятных факторов окружающей внешней среды г. Ставрополя, главным из которых было общее переохлаждение организма. У некоторых подопытных животных в результате простудного фактора возникло острое воспаление среднего уха. На разных стадиях ОСО у них изучались морфологические и гистохимические изменения в различных структурных образованиях звукового анализатора. Для этой цели проводилась прижизненная изоляция улитки по методу Я.А. Винникова и Л.К. Титовой [1].

Результаты исследования. У 725 (92,0%) пациентов острое воспаление среднего уха наступило в результате общего переохлаждения организма, 47 (6,0%) больных связывают заболевание с воздействием «сквозняка» и только у 18 (2,0%) человек заболевание возникло на фоне острого насморка, возникшего в результате инфицирования от больных острым ринитом на рабочем месте или в кругу семьи.

При бактериологическом исследовании у больных, проживающих в г. Ставрополе, из верхних дыхательных путей и среднего уха выделены следующие возбудители: Streptococcus pneumoniae - 74%; Staphylococcus spp - 14%; H. influenzae - 8%; Enterobacteriaceae spp - 4%. Из глоточного устья слуховой трубы: Streptococcus pneumoniae - 72%; Staphylococcus spp - 15%; H. influenzae - 12%; Enterobacteriaceae spp - 1%. Из барабанной полости больных острым гнойным средним отитом: Streptococcus pneumoniae - 62%>; Staphylococcus spp - 20%; H. influenzae - 15%; Enterobacteriaceae spp - 3%.

Изучена и чувствительность основных возбудителей острого воспаления верхних дыхательных путей и острого среднего отита к антибактериальным препаратам: Амоксициллин - Str. pneumoniae - 98%; Staph, spp - 15%; H. influenzae - 93%; Цефуроксим - Str. pneumoniae - 100%; Staph, spp - 85%; H. influenzae - 100%; Ципрофлоксацин - Str. pneumoniae - 65%; Staph, spp - 90%; H. influenzae - 100% и т.д.

Гистоморфологические исследования органа слуха у подопытных животных с острым воспалением среднего уха показали выраженные нарушения микроциркуляции в структурных образованиях среднего и внутреннего уха, снижение содержания кислой и щелочной фосфатаз в рецепторных и ганглиозных клетках кортиева органа и других структурных образованиях улитки, что приводит к нарушению обменных процессов, гипоксии и снижению функционального состояния слуховой системы.

Исходя из закономерностей возникновения и развития острого воспаления среднего уха [2], считаем, что с целью профилактики стойкой тугоухости необходимо проводить строго индивидуальную этиопатогенетическую терапию и начинать ее как можно раньше - при появлении первых признаков острого воспаления слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Уже в стадии евстахиита показано применение муколитических препаратов с антиоксидантными свойствами, способствующих нормализации реологических свойств эпителиального секрета. Муколитические препараты, оказывая секретолитическое, противовоспалительное действие, способствуют нормализации мукоцилиарного клиренса, оттоку воспалительного экссудата из верхних дыхательных путей и слуховой трубы.

В стадии евстахиита и катарального среднего отита показано применение ингаляционных антибиотиков: «Биопарокс», «Изофра» и др., обладающих антибактериальной и противовоспалительной активностью, уменьшающих отек, нормализующих функциональное состояние слизистой оболочки верхних дыхательных путей и слуховой трубы. Системные антибиотики назначаем строго индивидуально - в зависимости от общего состояния больных, выраженности клинических проявлений ОСО и чувствительности микрофлоры, вызвавшей острое воспаление верхних дыхательных путей и среднего уха. Щадяще относимся к слизистой оболочке верхних дыхательных путей и слуховой трубы, отдавая предпочтение ингаляционным способам введения лекарственных препаратов в полость носа, носоглотку и слуховую трубу. Особое внимание уделяем нормализации микроциркуляции в различных отделах органа слуха и восстановлению церебральной гемодинамики.

Имея представление о закономерностях развития воспалительного процесса в органе слуха при ОСО на фоне простудного фактора, назначаем патогенетически обоснованные схемы лечения для прерывания цепи развития патологического процесса в различных структурных образованиях звукового анализатора.

Считаем, что начинать комплексное этиопатогенетическое лечение необходимо именно в стадии евстахиита. Для подавления микрофлоры и восстановления нарушенных функций слуховой трубы, последовательно применяем сосудосуживающие средства, противовоспалительные препараты, лекарственные средства, повышающие защитные свойства слизистых оболочек. С этой целью широко используем различные деконгестанты. Сосудосуживающие средства чаще назначаем в виде назальных спреев, так как эта лекарственная форма позволяет равномерно орошать слизистую оболочку задних отделов полости носа, носоглотки и глоточного устья слуховых труб.

Через 15-20 минут после применения деконгестантов, учитывая высокую чувствительность патогенной микрофлоры к фузафунжину, для уменьшения местного воспалительного процесса применяем Биопарокс.

Для усиления естественного специфического иммунитета и неспецифической реакции слизистой оболочки, повышения фагоцитарной активности макрофагов, увеличения содержания эндогенного лизоцима и интерферона, стимуляции секреторного IgA через 1 -2 часа после инсуфляции Биопарокса в полость носа и носоглотку распыляем ИРС-19. С целью нормализации мукоцилиарного клиренса назначаем Синупрет. Такие схемы лечения продолжаем в стадии катарального воспаления, а по показаниям - в последующих стадиях течения ОСО.

В 3-й стадии - стадии доперфоративного среднего отита, учитывая выраженные явления интоксикации, возможность развития внутричерепных отогенных осложнений, применяли системные антибиотики. У 50,9% пациентов выполняли парацентез, у 96,2% - парамеатальные блокады, как один из компонентов патогенетического лечения. Для парамеатальной блокады 1 г цефтриаксона разводили в 4 мл 2% раствора лидокаина, добавляли 25 мг суспензии гидрокортизона. После соответствующей обработки кожи в заушной области половину смеси лекарственных препаратов вводили в область сосцевидного отростка, отступая 1 см от ушной раковины, оставшуюся смесь инфильтрировали по направлению к задне-верхней стенке наружного слухового прохода и барабанной перепонке. Блокады проводили через день, курс лечения состоял из 3-5 блокад. В постперфоративной и репаративной стадиях ОСО широко применяли ушные капли, обладающие широким спектром антибактериального действия («Ципромед», «Отофа», «Кандибиотик» и др.). По строгим показаниям использовали физиолечение. Для повышения устойчивости рецепторного аппарата звукового анализатора и мозговой ткани к гипоксии, улучшения микроциркуляции и нормализации мозгового кровообращения с первых дней пребывания в стационаре применяли кавинтон, инстенон, пирацетам.

Сравнительная оценка эффективности реабилитации слуховой системы на фоне разных стадий течения ОСО показала, что избранные схемы лечения более эффективны ($P < 0,01$) по сравнению с группой больных, лечившихся обычными методами.

Так, у всех больных, поступивших в стадии евстахиита и острого катарального воспаления, на фоне предложенного этиопатогенетического лечения полностью восстановилась слуховая функция. Продолжительность пребывания в стационаре этих больных обычно не превышала 9 дней.

У больных, поступивших на лечение в доперфоративной, постперфоративной и репаративной стадиях заболевания, сроки пребывания в стационаре увеличивались до 14-23 дней, и, несмотря на комплексную терапию, добиться полного восстановления слуховой функции не удалось в 19,1% случаев. Длительные реабилитационные мероприятия продолжались у них и после выписки из стационара.

Заключение. Таким образом, стратегия фармакотерапии при остром воспалении среднего уха должна быть направлена в первую очередь на восстановление микроциркуляции во всех структурных образованиях органа слуха, на снижение гипоксии спирального органа, улучшение обменных процессов во всех структурных образованиях слуховой системы. В стадии евстахиита, острого катарального и доперфоративного среднего отита с целью восстановления нарушенных функций слуховой трубы, нормализации мукоцилиарного транспорта необходимо назначать синупрет, флуимуцил, ринофлуимуцил и другие муколитики. Для повышения местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей и среднего уха во всех стадиях ОСО показано применение иммуномодулятора ИРС-19. В стадии острого катарального воспаления и в последующих стадиях ОСО по строгим показаниям проводятся парамеатальные гидрокортизон-лидокаиновые блокады с антибиотиками. В постперфоративной и репаративной стадиях ОСО для подавления патогенной микрофлоры назначаются ушные капли ципромед, отофа или кандибиотик. При равной чувствительности микрофлоры к указанным антибиотикам в постперфоративной стадии предпочтение отдается ципромеду. При затянувшемся гноетечении из барабанной полости назначаем отофу или кандибиотик. Системные антибиотики назначаются с учетом чувствительности микрофлоры, тяжести общего состояния, угрозы развития отогенных осложнений. Для повышения устойчивости к гипоксии рецепторного аппарата звукового анализатора и мозговой ткани, улучшения микроциркуляции и нормализации мозгового кровообращения на всех стадиях ОСО показано применение кавинтона, инстенона, пирацетама и других препаратов с аналогичным действием. Только комплексная своевременная этиопатогенетическая терапия на разных стадиях ОСО может предупредить развитие стойкой тугоухости при остром воспалении среднего уха.

Литература

1. Винников, Я.А. Кортиев орган / Я.А. Винников, Л.К. Титова - М-Л.: Медгиз, 1961.- 260 с.
2. ПальчунтВ.Т. Острое воспаление среднего уха / В.Т. Пальчун, В.В. Владимирова, Д.Л. Муратов // Вестн. оторинолар.- 1997.- №6. - С. 7-11.

РЕАБИЛИТАЦИЯ СЛУХОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ СРЕДНЕГО УХА

И.В. ЕНИН, В.П. КАРПОВ, И.П. ЕНИН

Обследовано 788 больных острым средним отитом. Для патогенеза сенсоневрального компонента тугоухости при остром воспалении среднего уха создана модель неинвазивного острого среднего отита у морских свинок и белых крыс, изучены морфологические и гистохимические изменения в органе слуха на разных стадиях течения острого среднего отита.

Установлено, что основной причиной сенсоневрального компонента тугоухости является нарушение микроциркуляции в органе слуха, вызывающее гипоксию и нарушение обменных процессов в рецепторном аппарате слуховой системы.

Предложена схема комплексной терапии на разных стадиях течения острого среднего отита. Доказано, что реабилитацию слуховой системы следует начинать уже при первых проявлениях заболевания и продолжать до полной ликвидации патологического процесса и полного восстановления слуховой функции.

Ключевые слова: острый средний отит, сенсоневральная, кондуктивная тугоухость, реабилитация

REHABILITATION OF ACOUSTICAL SYSTEM IN AN ACUTE INFLAMMATION OF THE MIDDLE EAR

YENIN I.V., CARPOV V.P., YENIN LP.

788 subjects with an acute otitis media were examined. To study the pathogenesis of sensorineural component of deafness in an acute inflammation of the middle ear the model of the non-invasive acute otitis media in guinea pigs and white rats was created. Morphological and hystochemical alterations in acoustic organ were studied at different stages of acute otitis media.

Damage of ear microcirculation causing hypoxia and alterations of metabolism in the receptor apparatus of acoustical system was detected to be a principal cause of the deafness sensorineural component.

The complex therapy approach was offered for management of acute otitis media at different stages of it's' development. It was proposed that rehabilitation of acoustical system should begin already from the earliest clinical phase and continue until complete liquidation of pathological process and complete recovery of acoustical function.

Key words: acute otitis media, sensorineural, conductive deafness, rehabilitation

© А.А. Коробкеев, М.А. Долгашова, 2006
УДК 616. 13: 616. 053: 577. 95(07)

АНАЛИЗ МОРФОМАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ИХ ВЕТВЛЕНИЯ ВО ВТОРОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

А.А. Коробкеев, М.А. Долгашова

Ставропольская государственная медицинская академия

Патология сосудов сердца является основной причиной роста сердечно-сосудистых заболеваний и смертности людей. За последние годы отмечается стремительное увеличение болезней органов кровообращения и общей частоты сердечно-сосудистых заболеваний. Поэтому изучение особенностей кровообращения в системе коронарных сосудов остаются важными вопросами в практическом здравоохранении и морфокардиологии. В связи с чем новые данные о структуре артериального русла сердца людей во втором периоде зрелого возраста расширят имеющуюся информацию, и позволят применить ее для разработки методов профилактики и лечения заболеваний сосудов сердца.

Анализ литературных данных по морфокардиологии, анатомических руководств, а также современной публицистики по кардиохирургии и кардиологии [2,4,5] показал, что исследователями не учитывалась морфо-функциональная организация сосудистых ветвлений в различных отделах сердца. Недостаточно данных о структурном анализе разветвлений сосудов артериального дерева сердца человека. В исследованиях кровеносного русла животных часть сосудистого русла, состоящую из основного ствола и двух «дочерних» ветвей, образовавшихся в результате деления последнего, выделили как сосудистый тройник [6]. Представлены некоторые параметры взаимосвязи между гемодинамическими условиями и строением микрососудистого русла, на основе анализа микрососудистых бифуркаций [1], а также установлены некоторые количественные параметры артериального русла сердца людей в старших возрастных периодах [7].

Цель настоящего исследования: выявить закономерности изменений суммарной площади сечения артериального субэпикардиального русла сердца людей второго периода зрелого возраста (от 36 до 60 лет) при различных вариантах ветвлений венечных артерий (ВВВА) [3].

Материал и методы. Проведено исследование 34 сердец, взятых при аутопсии мужских и женских трупов людей второго периода зрелого возраста, погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии не связанной с сердечно-сосудистой системой.

Комплексное исследование венечных артерий и их ветвей сердец людей 2-го периода зрелого возраста включало: анатомические, рентгенологические, гистологические, морфометрические методы исследования, а также фотографирование нативных препаратов. Большинство объектов изучено с использованием нескольких методик. Обработка полученных данных и их сравнительный анализ проведены с использованием специальных и оригинальных компьютерных программ, на базе которых созданы оптимальные морфоматематические модели (рис.1) субэпикардиальных артерий и их ветвей, а также соответствующие им графики изменения общего просвета сосудов (рис.2). Метод вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента применялся при обработке полученных результатов исследования, которые представлены в виде средних значений, среднеквадратичного отклонения; при этом достоверными считались изменения при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ морфоматематической модели левой венечной артерии (ЛВА) при левовенечном ВВВА (ЛВВВА) у людей второго периода зрелого возраста показал первоначальное резкое увеличение суммарной площади сечения (ESce4) её «дочерних» ветвей - передней межжелудочковой (ПМЖВ) и огибающей (ОВ). Увеличением суммарного просвета исследуемых сосудов

is е ппоцадь, кв.мм

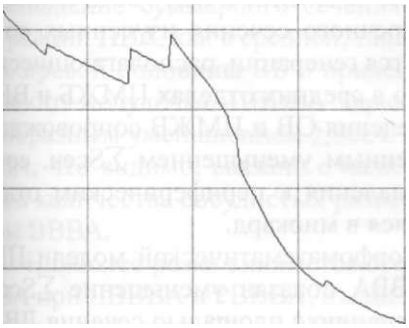


Рис.1. Оптимальная морфоматематическая модель ЛВА и её ветвей у людей второго периода зрелого возраста при ЛВВВА.

сопровождаются сосудистые бифуркации, располагающиеся преимущественно в средних отделах венечной борозды (ВБ) и прилегающих участках левого желудочка. Последующие разветвления всех ветвей ЛВА характеризуются интенсивным снижением ZSce4. до погружения в миокард.

При изучении морфоматематической модели ПМЖВ при ЛВВВА установлено, что в начальном отделе верхней трети передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) отмечается наиболее выраженное уменьшение ZScen. её ветвей, с последующим некоторым увеличением исследуемого показателя. Однако, в средней и нижней третях ПМЖБ и прилегающих участках левого и правого желудочков прослеживается плавное уменьшение суммарного поперечного сечения ПМЖВ до погружения в миокард. Исключение составляют незначительные увеличения ZSce4. в нижней трети ПМЖБ.

Изучение морфоматематической модели ОВ и её ветвей при ЛВВВА показало, что ХБсеч. исследуемых сосудов интенсивно уменьшается в начальной трети левой половины ВБ, после которого суммарный просвет ОВ резко возрастает. Увеличения ZSce4. последующих сосудистых ветвлений установлены также в конечных отделах средней трети левой половины ВБ и близлежащих участках левого желудочка. Дальнейшее интенсивное уменьшение суммарного сечения ОВ и её производных происходит до погружения в миокард.

Анализ морфоматематической модели правой венечной артерии (ПВА) при ЛВВВА показал, что суммарное сечение ПВА при ЛВВВА имеет общую тенденцию к снижению на всей территории рас-

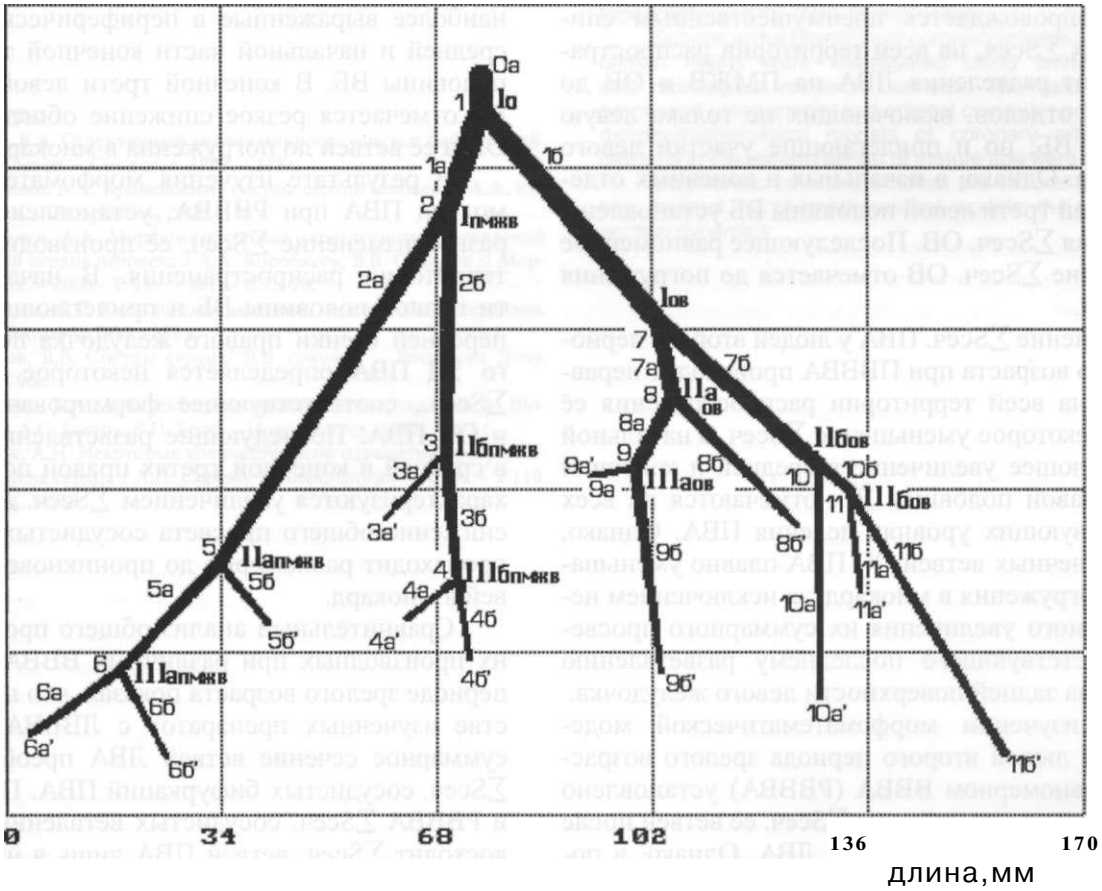


Рис.2. Изменение суммарного просвета ЛВА и её ветвей на различных уровнях генераций при ЛВВВА у людей второго периода зрелого возраста.

пространения её ветвей. Исключения составляют незначительные подъемы общего поперечного сечения в начальной трети правой половины ВБ, где формируются огибающая часть (04) ПВА и передняя ветвь правого желудочка (ПВПЖ). Дальнейшее равномерное снижение **ESce4.** ПВА и её «дочерних» ветвей отмечается до начальных отделов средней трети ВБ, где отмечается резкое уменьшение суммарного сечения ОВ до погружения в миокард.

Анализ морфоматематической модели ДВА у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном ВВВА (ПВВВА) показал общую тенденцию к уменьшению ZScen. её ветвей по мере удаления от начальных до конечных отделов.

При изучении морфоматематической модели ПМЖВ ЛВА на объектах с ПВВВА у людей второго периода зрелого возраста установлено, что в верхней трети ПМЖБ и прилегающих участках левого и правого желудочков **ZSce4.** исследуемых сосудов снижается. Однако, в начале средней трети ПМЖБ отмечается увеличение **ZSce4.** её ветвей. Последующее уменьшение суммарного просвета ПМЖВ и её «дочерних» ветвей происходит равномерно в средней и нижней третях ПМЖБ, за исключением конечного участка средней и начального отдела нижней трети ПМЖБ, где оно несколько возрастает.

Изучение морфоматематической модели ОВ ЛВА показало, что последовательное деление её ветвей сопровождается преимущественным снижением их **ZSce4.** на всей территории распространения - от разделения ЛВА на ПМЖВ и ОВ до конечных отделов, включающих не только левую половину ВБ, но и прилегающие участки левого желудочка. Однако, в начальных и конечных отделах средней трети левой половины ВБ установлены увеличения ZScen. ОВ. Последующее равномерное уменьшение ЕБсеч. ОВ отмечается до погружения в миокард.

Изменение **ZSce4.** ПВА у людей второго периода зрелого возраста при ПВВВА происходит неравномерно на всей территории распространения её ветвей. Некоторое уменьшение **ZSce4.** в начальной и последующее увеличение в средней и конечной третях правой половины ВБ, отмечаются на всех соответствующих уровнях деления ПВА. Однако, **ZSce4.** конечных ветвей 04 ПВА плавно уменьшается до погружения в миокард, за исключением незначительного увеличения их суммарного просвета, соответствующего последнему разветвлению 04 ПВА на задней поверхности левого желудочка.

При изучении морфоматематической модели ЛВА у людей второго периода зрелого возраста при равномерном ВВВА (РВВВА) установлено первоначальное увеличение **ZSce4.** её ветвей после первого уровня деления (УД) ЛВА. Однако, в последующем наблюдается выраженное уменьшение EScen., отмечающееся также на последующих УД в различных участках распространения исследуемых сосудов, до погружения в миокард.

Наиболее интенсивное снижение общего просвета «дочерних» ветвей ЛВА установлено после её разветвления на ПМЖВ и ОВ. Увеличением суммарного поперечного сечения изученных сосудов характеризуются генерации, располагающиеся преимущественно в средних отделах ПМЖБ и ВБ. Последующие деления ОВ и ПМЖВ сопровождаются преимущественным уменьшением **ZSce4.** сосудов по мере их удаления к периферическим отделам, погружающимся в миокард.

Анализ морфоматематической модели ПМЖВ ЛВА при РВВВА показал уменьшение ZScen. её ветвей по сравнению с площадью сечения ЛВА после первого УД ЛВА. Последующее плавное снижение **ZSce4.** ПМЖВ наблюдается до начальных отделов средней трети ПМЖБ. В конечных отделах средней трети ПМЖБ отмечены наиболее выраженные увеличения суммарного сечения исследуемых сосудов. Дальнейшее интенсивное уменьшение **ZSce4.** ПМЖВ отмечается до погружения в миокард. Исключение составляет периферический отдел ПМЖВ, располагающейся в области верхушки сердца, где формируется ее последняя генерация.

Изучение математической модели ОВ при РВВВА показало уменьшение **ZSce4.** её ветвей в начальной трети левой половины ВБ и близлежащих участках передней стенки левого желудочка. Отмечены также увеличения XScen. её ветвей, наиболее выраженные в периферическом участке средней и начальной части конечной трети левой половины ВБ. В конечной трети левой половины ВБ отмечается резкое снижение общего просвета ОВ и её ветвей до погружения в миокард.

В результате изучения морфоматематической модели ПВА при РВВВА, установлено скачкообразное изменение ZScen. её производных на всей территории распространения. В начальной трети правой половины ВБ и прилегающих участках передней стенки правого желудочка после первого УД ПВА определяется некоторое увеличение **ZSce4.,** соответствующее формированию ПВПЖ и 04 ПВА. Последующие разветвления 04 ПВА в средней и конечной третях правой половины ВБ характеризуются увеличением ZScen. Дальнейшее снижение общего просвета сосудистых ветвлений происходит равномерно до проникновения их ветвей в миокард.

Сравнительный анализ общего просвета ВА и их производных при различных ВВВА во втором периоде зрелого возраста показал, что на большинстве изученных препаратов с ЛВВВА и РВВВА суммарное сечение ветвей ЛВА преобладает над **ESce4.** сосудистых бифуркаций ПВА. При ПВВВА и РВВВА **ZSce4.** сосудистых ветвлений ЛВА превосходит **ZSce4.** ветвей ПВА лишь в начальных и средних отделах, тогда как в конечных участках распространения исследуемых сосудов **ZSce4.** ПВА преобладает над ЛВА.

ПВВВА и РВВВА характеризуются скачкооб-

разным увеличением общего просвета их основных ветвей. На сердцах с ЛВВВА определяется резкое уменьшение суммарного сечения сосудистых бифуркаций ПВА, как в средней, так и в конечной третях правой половины ВБ и прилегающих участках правого желудочка. ПВВВА характеризуется скачкообразным уменьшением ZScen. основных ветвей ПВА, что видимо, связано с наличием максимального количества сосудистых разветвлений при данном ВВВА.

Наиболее резко снижается суммарный просвет ЛВА при ЛВВВА и РВВВА, в меньшей степени этот процесс определяется при ПВВВА.

При всех изученных ВВВА после первого уровня деления ЛВА на ПМЖВ и ОВ отмечается всплеск их XScen., наиболее выраженный при ЛВВВА и РВВВА. Подобного резкого, интенсивного увеличения ZScen. ПВА на различных территориях распространения её ветвей, как правило, не отмечается. Последующее снижение общего сечения ВА и её ветвей характерно для всех ВВВА.

Заключение. Таким образом, разработанные морфоматематические модели отражают не только особенности артериальной субэпикардиальной ангиоархитектоники у людей второго периода зрелого возраста, но и позволяют проследить динамику изменения суммарного просвета изучаемых сосудов, коррелирующую с их топографией при различных ВВВА.

Литература

1. Глотов, В.А. Структурный анализ микрососудистых бифуркаций. / В.А. Глотов. - Смоленск, 1995. - 178с.
2. Коробкеев, А.А. Кровеносные сосуды сердца человека / А.А. Коробкеев. - Ставрополь, 2001. - 54 с.
3. Коробкеев, А.А. Морфометрическая характеристика ветвлений артерий сердца человека / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов // Морфология. - 2000.- Т. 117. - №1. - С.75-78.
4. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. -М.: Медицина, 1987.-288 с.
5. Соколов, В.В. Сосуды сердца/ В.В. соколов. - Ростов-на Дону, 1997. - 90с.
6. Шошенко, К.А. Архитектоника кровеносного русла / К.А. Шошенко, А.С. Голубь, В.И. Брод. - Новосибирск, 1982. - 182 с.
7. Сердюк, А.Н. Некоторые количественные параметры артериального русла сердца / А.Н. Сердюк // Морфология. - 1996. - ТЛЮ. - №5.- С.51-53.

АНАЛИЗ МОРФОМАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ИХ ВЕТВЛЕНИЯ ВО ВТОРОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

А.А. КОРОБКЕЕВ, М.А. ДОЛГАШОВА

Установлены изменения суммарного сечения субэпикардиального сосудистого русла сердца людей во втором периоде зрелого возраста на всей территории распространения при различных вариантах ветвлений венечных артерий. Определены корреляции между топографией сосудистого русла и динамикой изменения их суммарного просвета.

Субэпикардиальные ветви венечных артерий 34 сердец людей изучены при помощи анатомических, гистологических и рентгенологических методов исследования. Полученные данные обработаны при помощи специальных и оригинальных компьютерных программ, которые позволили разработать оптимальные морфоматематические модели венечных артерий во втором периоде зрелого возраста при различных вариантах их ветвления.

Ключевые слова: венечные артерии, второй период зрелого возраста, оптимальные морфоматематические модели, график изменения суммарного сечения

THE ANALYSIS OF MORPHOMATHEMATICAL MODELS OF DIFFERENT BRANCHING PATTERNS OF CORONARY ARTERIES IN THE SECOND PERIOD OF MATURE AGE

KOROBKEYEV A.A., DOLGASHOVA M.A.

Changes in total cross section of human subepicardial vasculature relating to the different patterns of coronary arteries branching were established in the second period of mature age. Correlations were revealed between the coronary arterial tree topography and its' total diameter range.

Subepicardial branches of coronary arteries in 34 postmortem human hearts were investigated using anatomic, histologic and radiological research methods. The data obtained were processed using special and original computer programs. Optimal morphomathematical models of coronary arteries branching patterns in the second period of mature age were developed.

Keywords: coronary arteries; the second period of mature age; optimal morphomathematical models; the schedule of total section dynamics

© Н.Б. Чагай, Г.А. Александрович, 2006
УДК 616.379-008.64:618.19(045)

О РИСКЕ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКОЙ АНОВУЛЯЦИЕЙ И ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Н.Б. Чагай, Г.А. Александрович

Ставропольская государственная медицинская академия

Половые стероидные гормоны оказывают влияние на деятельность не только органов репродуктивной системы, но и р-клетку поджелудочной железы, мышечную и жировую ткань через собственные рецепторы [25, 35]. Стимуляция 17р-эстрадиолом классических внутриклеточных эстрогеновых рецепторов (ER-a и ER-P) в эндокринном аппарате поджелудочной железы, а также функциональных мембранных рецепторов может вызывать активизацию [24] или ингибирование секреции инсулина [17,38]. Модулирующее действие эстрогена определяется не только концентрацией стероида, но и гормональным микроокружением [17, 32]. Эстрадиол увеличивает поглощение глюкозы мышечной тканью и синтез белковой матрицы глюкозного транспортера-4 [13], активизирует деятельность гликогенсинтетазы [10], способствуя улучшению транспорта и метаболизма глюкозы, контролирует процессы окисления свободных жирных кислот [13], метаболизм липопротеидов низкой плотности [22].

Прогестерон, подобно эстрадиолу, имеет собственное представительство в эндокринном аппарате поджелудочной железы в виде ядерных А- и В- (PR-A и PR-B) [26] и мембранных [35] рецепторов. Ему также отводится важная роль в контроле за секрецией инсулина [29, 36]. В инсулинзависимых тканях прогестерон противодействует эффектам эстрадиола, ухудшая метаболизм глюкозы [13] и жиров [11, 40].

Многогранность существующих связей между эстрогенами, прогестероном и функцией инсулина порождает убеждение в том, что пациентки с нарушениями функции яичников потенциально предрасположены к изменениям в метаболическом гомеостазе. Конечным результатом длительного гормонального дисбаланса является нарушение чувствительности к инсулину [7].

У пациенток с синдромом поликистозных яичников инсулинорезистентность зачастую является первопричиной формирования овариальной гиперандрогении. Однако изменение количественного и качественного состава стероидных гормонов при длительной ановуляции иного генеза (врожденная дисфункция коры надпочечников, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром истощенных яичников) также может повлечь за собой нарушение метаболизма жиров и углеводов [3]. При этом инсулинорезистентность может иметь клиническое выражение (абдоминальное ожирение) или носить субклинический характер (гиперинсулинемия более 50 мкЕд/мл после нагрузки глюкозой) [7]. В целом степень выраженности инсулинорезистентности определяется длительностью и тяжестью гиперандрогении или гипоэстрогении. У женщин, генетически предрасположенных к развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа, длительное ановуляторное состояние вполне может стать пусковым фактором в манифестации этого заболевания.

Применение с лечебной целью у пациенток с ановуляторными состояниями комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [18] (при гиперандрогенных формах), заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [39, 41] (при гипоэстрогенных формах) усугубляет нарушения в метаболическом гомеостазе. Синтетические этинилэстрадиол и прогестины в составе КОК отличаются от эндогенных гормонов не только химической структурой, но и аффинностью к собственным и иным стероидным рецепторам. Влияние синтетических стероидов (в КОК) и натуральных гормонов (в препаратах для ЗГТ) в строго определенной дозировке сопровождается изменением обмена углеводов и жиров в

инсулинзависимых тканях, физиологически настроенных на смену концентраций гормонов в зависимости от фаз менструального цикла [3]. Таким образом, хроническая ановуляция, применение препаратов стероидных гормонов для восстановления овуляции, либо «пожизненная» циклическая гормональная терапия предусматривает своевременную профилактику инсулинорезистентности и гиперинсулинемии.

Ановуляция, гормонотерапия и возникающая на неблагоприятном фоне гормонального дисбаланса гиперинсулинемия имеют еще одну «мишень». Таковой является молочная железа.

Молочная железа (МЖ) находится в состоянии постоянной смены процессов пролиферации и инволюции, связанной с фазами менструального цикла. Эстрогены, прогестерон являются одними из главных гормонов, ответственных за развитие и метаболизм эпителия, стромы и жировой ткани МЖ. Нарушения гормонального равновесия вызывают структурную перестройку МЖ, которая может перейти в патологический процесс.

В ядрах и цитоплазме эпителия альвеол, протоков, в также строме молочной железы обнаружены мРНК обоих типов рецепторов к эстрогенам - ERa и ERp [34]. Плотность эстрогеновых рецепторов наиболее высока в фолликулярной фазе и снижается в лютеиновую фазу менструального цикла, то есть эстрадиол поддерживает синтез собственных рецепторов [2]. В клеточных системах МЖ эффекты ERa и ERp противопоставляются друг другу [43].

Экспрессия стероидных рецепторов и пролиферация эпителия МЖ наблюдаются в раздельных клеточных популяциях. Клетки, содержащие ERa, неизменно снабжены и рецепторами к прогестерону (PR). ERa/PR-положительные эпителиоциты являются элементами, чувствительными к воздействию стероидных гормонов [14]. ERa является ответственным за эстрадиол-индуцированную пролиферацию эпителия МЖ, однако пролиферирующие эпителиальные клетки не экспрессируют этой изоформы рецептора. ERa после воздействия эстрогена передают сигнал о запуске клеточной пролиферации, инициируя синтез ДНК, после чего синтез этих рецепторов на время прекращается. В последующем пролиферативные процессы находятся под контролем ER(3 (в отсутствие ERa) [15]. Функция ERp, постоянно находящихся в ядре клетки, заключается также в том, чтобы обеспечить синтез ядерных ERa повторно, то есть восстанавливается чувствительность эпителиоцита к эстрадиолу. Эта диссоциация между функциями синтеза рецепторов и пролиферативной активности нарушается при формировании опухолевого процесса [21].

Результаты исследований последних лет позволяют выделить важнейшую систему, обеспечивающую пролиферативную активность в ткани МЖ - систему факторов роста. Установлено, что деятельность эстрогенов и эпидермального, инсулиноподобного факторов роста (ИФР-I, ИФР-П) можно отнести к коллатеральным сигнальным путям в передаче информации, запускающей митозы [1]. ИФР-I - периферический медиатор гормона роста (ГР). Хотя в ответ на импульсы ГР печенью синтезируется ИФР-I, большая часть этого ростового фактора синтезируется локально в различных тканях организма. В частности, введение в ткань грудной железы ГР стимулирует синтез мРНК ИФР-I в дозозависимой манере [30]. ИФР синтезируются в строме МЖ (фибробластами и адипоцитами) и в эпителии, тогда как рецепторы к ИФР-I представлены только в эпителии [37]. Это подтверждает известную концепцию о стромально-эпителиальном взаимодействии как о главном условии для полноценного развития МЖ [30]. Экспрессия мРНК ИФР-I в адипоцитах МЖ более активна, когда имеется связь с эпителием, нежели без него. Это предполагает наличие реципрокных взаимоотношений между эпителием и стромой [23, 27]. Механизм, ответственный за инициирование синтеза ИФР в МЖ, точно не идентифицирован, однако можно предполагать, что этот процесс эстроген-зависим, так как под влиянием эстрогена отмечается трехкратное увеличение экспрессии мРНК ИФР-I. Данные о том, что ER главным образом представлен в эпителиальных клетках МЖ, не задействованных в синтезе ДНК, позволяют предполагать, что эстрогены стимулируют экспрессию ИФР в эпителии, который вначале получает какой-либо паракринный сигнал из соседних клеток. Возможно, синтез ИФР-I стромой является одним из основных стимуляторов пролиферации в эпителии [30].

Роль ИФР в процессе законченного развития МЖ не вызывает сомнений. ИФР-I и ИФР-П подавляют процессы апоптоза путем замедления проапоптотической активности протеина BAD. Безусловно, не исключается роль иных факторов, модулирующих апоптоз [30].

Митогенные функции ИФР-I, ИФР-П проявляются не только в нормальных, но и в раковых клетках МЖ [19, 28]. Синергичное влияние ИФР-1, ИФР-П и эстрогенов на ткань МЖ имеет важнейшее значение для изучения опухолевого роста. Эстрогены увеличивают митогенный эффект ИФР-1, ИФР-П, рецепторов ИФР-I и субстрата инсулинового рецептора -1 и -2. Повышение синтеза рецепторов ИФР-I и субстрата инсулинового рецептора-1 и -2 приводит к активации митоген-активированной протеинкиназы и повышению пролиферативной способности ткани МЖ. Наоборот, снижение концентрации эстрогенов сопровождается подавлением всех вышеобозначенных процессов. ИФР в свою очередь самостоятельно могут повышать синтез эстрогеновых рецепторов в раковых клетках МЖ. Эстрогены могут также увеличивать уровень протеаз ИФР-связывающих протеинов (ИФРСП). Усиленный протеолиз ИФРСП сопровождается по-

вышением активных концентраций ИФР [30].

Прогестерон обеспечивает развитие железистой ткани МЖ и подготовки ее к лактации. Физиологические эффекты прогестерона осуществляются через специфические рецепторы к прогестерону (PR-A и PR-B изоформы). Полагают, что PR-B является стойким активатором экспрессии генов-мишеней, а PR-A - действует в качестве доминантного репрессора PR-B [6]. PR представлены исключительно в эпителии молочной железы [8, 12, 16]. Экспрессия PR и чувствительность к прогестинам находится под контролем эстрогенов, которые повышают уровень экспрессии PR в молочной железе, но в лютеиновую фазу менструального цикла концентрация PR не снижается [6, 21]. Это означает, что рецепторы к прогестерону не только подчинены гормональному окружению, но и осуществляют саморегуляцию синтеза своих рецепторов [2].

Влияние прогестерона на ткань МЖ заключается, во-первых, в торможении эффектов эстрогенов, во-вторых, в активации эстроген-независимых процессов пролиферации. Функции подавления эстроген-индуцированных митозов осуществляются благодаря:

- стимуляции продукции 17Ь-гидроксистероидегидрогеназы и эстрон-сульфотрансферазы, которые быстро окисляют эстрадиол до эстрона и затем, связывая эстрон, превращают его в неактивный эстрона-сульфат;
- down-регуляции плотности эстрогенных рецепторов в эпителии МЖ;
- модуляции апоптоза клеток МЖ посредством р53-супрессора опухоли;
- снижению продукции протоонкогенов, таких как С-тус и С-fos;
- снижению продукции катепсина Д - активного фактора роста раковых клеток [5].

Пик митозов, клеточного роста и секреторной активности отмечается в период максимальной активности прогестерона. Процессы пролиферации протокового и альвеолярного эпителия связаны с прогестерон-зависимыми факторами роста [22]. Прогестины могут ингибировать пролиферацию клеток МЖ путем снижения эстроген-стимулированного синтеза ИФР-I, повышения концентрации ИФРСП, стимуляции синтеза трансформирующего фактора роста-|3 (ТФР-(3). В то же время прогестерон повышает экспрессию ТФР-а и эпидермального фактора роста, что вызывает усиление митотической активности в эпителии МЖ [6]. Следует учитывать, что различные по химической структуре гестагенные соединения, входящие в состав КОК и препаратов для ЗГТ, могут отличаться по влиянию на систему факторов роста. Не исключено, что гетерогенность эффектов, вызываемых прогестинами, зависит от способности последних связываться с рецепторами к эстрадиолу [6].

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что синтез PR, также как и синтез ER, осуществляется раздельными популяциями клеток [9 20]. В отличие от нормальной молочной железы, эпителиоциты, обнаружившие склонность к канцерогенезу, способны одновременно и синтезироват рецепторы и делиться [16]. PR-B может изолиро ванно обеспечивать достаточную пролиферацию и дифференцировку железистого эпителия, в отличие от PR-A, которые не способны вызвать митотическую активность. Напротив, в отсутствии PR- отмечается редукция протоков и дольчато-альвеолярного развития и активация процессов апоптоза альвеолярного эпителия. Однако исследования B. Mulac-Jericevic показали [31], что прогестерон-зависимая активация секреции факторов роста является ключевым процессом морфогенеза молочной железы, которая может регулироваться как PR-A, так и PR-B.

У пациенток с длительной ановуляцией различного генеза в ткани МЖ часто выявляется на рушение соотношения между фиброзными, жел зистыми и жировыми структурами. При синдром поликистозных яичников нарушение соотношен между стероидами усугубляется хронической гиперинсулинемией. Инсулин обеспечивает анаболические и антикатаболические процессы в отношении углеводов, жиров и аминокислот. Усиление обмена глюкозы с образованием АТФ, депонирование жиров, поглощение аминокислот и синтез белка, ув личение образования нуклеиновых кислот, синт РНК и ДНК предполагают поддержку роста и ди ференцировки тканей и ограничение реакций, ответственных за апоптоз. Метаболические эффекты инсулина в ткани МЖ в определенной степени объясняют повышение частоты мастопатии при хронической гиперинсулинемии. Кроме того, хроническая гиперинсулинемия у пациенток, предрасположенных к сахарному диабету 2 типа, сопровождается подавлением синтеза печенью протеинов, связывающих ИФР. Это приводит к повышению уровня свободных ИФР в циркуляции. Таким образом, при наличии инсулинорезистентности и избыточной эстрогенной стимуляции формируются условия для развития гормонозависимых опухолей [1].

Следует учитывать, что при гиперандрогенных и гипоэстрогенных состояниях инсулинорезистентность развивается вследствие порочного влияния гормонального дисбаланса на метаболизм [7]. Нарушение физиологии стероидных гормоно в сочетании с хронической гиперинсулинемие формируют условия для структурных изменен в МЖ. Особенное значение предрасположенное пациенток с ановуляцией к развитию патолог МЖ приобретает в связи с длительной, многол" ней гормонотерапией.

По данным J. Fowke [33], синтетический этинилэстрадиол, входящий в состав КОК, не увеличивает риска развития пролиферативных процессов в МЖ. Однако у лиц, предрасположенных к усилению метаболизма эстрогенов в катехолэстрогены,

оказывающих ДНК-повреждающее действие на эпителий МЖ, применение КОК коррелирует с увеличением степени риска развития рака МЖ.

Использование натуральных эстрогенов при ЗГТ также не вызывает значимого повышения риска формирования рака МЖ [4].

Эффекты эндогенного прогестерона могут весьма отличаться от реакций, вызываемых экзогенно введенными прогестинами. Считается, что экзогенный прогестерон устраняет стимулирующие влияния эстрогенов, то есть подавляет пролиферацию клеток. Различные синтетические прогестины, широко применяемые в клинической практике, могут стимулировать, ингибировать или не влиять на процессы пролиферации. Это обусловлено возможностью связываться с эстрогеновыми рецепторами (зависимость от дозировки и продолжительности воздействия) и, соответственно, неоднозначно влиять на активность ИФР-I, ТФР-а и (3, ЭФР, присутствующих в ткани МЖ. Медроксипрогестерона ацетат, хлормадинона ацетат в физиологических концентрациях не влияют на пролиферацию, но в сочетании с факторами роста (ЭФР, ИФР-I, фактор роста фибробластов) вызывают усиление пролиферации в нормальных клетках МЖ. Производные нортестостерона (гестоден, левоноргестрел, кетодезогестрел) усиливают митотическую активность только в фармакологических дозах, не влияют на пролиферацию в физиологических дозах. Однако присутствие факторов роста способствует значительному усилению пролиферации в отношении раковых клеток МЖ [42]. Возможно, избыточная экспрессия факторов роста может проявиться транзиторным возрастанием пролиферации с последующим ее ингибированием [6].

Применение препаратов половых стероидов, имеющих в своем составе эстрогенный и прогестагенный компоненты, предусматривает оценку их влияния на процессы пролиферации в структурах МЖ. Наличие инсулинорезистентности и гиперинсулинемии у пациенток с ановуляцией, получающих препараты половых стероидных гормонов с лечебной целью, позволяет отнести их к группе риска по усилению пролиферативной активности в МЖ. Раннее выявление метаболических нарушений представляется важнейшей мерой профилактики не только клинического сахарного диабета 2 типа у лиц, предрасположенных к данному заболеванию. Устранение гиперинсулинемии направлено также на подавление пролиферативной активности в тканях МЖ.

Целенаправленное исследование гормонального и метаболического статуса, структуры молочных желез у пациенток с различными формами ановуляции является основой комплексного подхода к изучению риска развития осложнений хронической ановуляции и синдрома инсулинорезистентности в органах-мишенях половых стероидов. Научный и клинический интерес представляет исследование распространенности мастопатии и ее форм (клинических и гистологических) у пациенток с гиперандрогенными и гипоэстрогенными формами ановуляции в сочетании с гиперинсулинемией как до лечения, так и на фоне применения стероидной терапии.

Литература

1. Берштейн, Л.М. Современная эндокринология гормонозависимых опухолей / Л.М. Берштейн // Вопросы онкологии. - 2002. - Т.48, №4. - С. 496-504.
2. Инг, Н.Г. Суперсемейство рецепторов стероидных гормонов: молекулярные механизмы действия / Н.Г. Инг (N.H. Ing), Б.У. О'Мэлли (B.W. O'Malley) // Молекулярная эндокринология. Фундаментальные исследования и их отражение в клинике / под ред. Б.Д. Вайнтруба. - М.: Медицина. - 2003. - С. 201-202.
3. Манухин, И.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность / И.Б. Манухин, М.А. Геворкян, Н.Б. Чагай // М.: Геотар-Медиа. - 2006. - С.82-314.
4. Риск развития рака молочной железы при использовании разных видов заместительной гормональной терапии в когорте E3N-EPIC / A. Fournier [и др.] // Проблемы репродукции. - 2005. - № 4. - С. 20-28.
5. Сметник, В.П. Половые гормоны и молочная железа (обзор литературы) / В.П. Сметник // Гинекология. - 2002. - Т.2, №5. - С.133-136.
6. Федосов, А.В. Прогестины: молекулярные механизмы контроля пролиферации и апоптоза клеток чувствительных тканей / А.В. Федосов, А.В. Семейкин // Вопросы онкологии. - 2003. - Т. 49, №1. - С. 9-20.
7. Чагай, Н.Б. Метаболический гомеостаз и его коррекция у пациенток с различными формами ановуляции / Н.Б. Чагай // Автореф. дисс... канд.мед.наук. - М. 2003. - 24 с.
8. A novel LacZ reporter mouse reveals complex regulation of the progesterone receptor promoter during mammary gland development / P.M. Ismail [et al.] // Molecular. Endocrinology. - 2002. - Vol. 16. - P. 2475-2489.
9. A paracrine role for the epithelial progesterone receptor in mammary gland development / C. Brisken [et al.] // PNAS 1998. - Vol. 95. - P. 5076-5081.
10. Beckett, T. Effect of ovariectomy and estradiol replacement on skeletal muscle enzyme activity in female rats / T.Beckett, A. Tchernof, M.Toth // Metabolism. - 2002. - Vol. 51(11). - P.1397-1401.
11. Bjorntorp, P. Regional obesity and NIDDM / P. Bjorntorp // Adv. Exp. Med. Biol. - 1993. - Vol. 334. - P. 279-285.
12. C/EBPb (CCAAT/enhancer binding protein) controls cell fate determination during mammary gland development / T.N. Seagroves [et al.] // Molecular. Endocrinology. - 2000. - Vol. 14. - P. 359-368.
13. Campbell, S.E. Effect of the ovarian hormones on GLUT4 expression and contraction-stimulated glucose uptake / S.E. Campbell, M.A. Febbraio // Am J Physiol Endocrinol Metab. - 2002 - Vol. 282(5) - P. 1139-1146.
14. Clarke, R.B. Human breast cell proliferation and its relationship to steroid receptor expression / R.B. Clarke // Climacteric. - 2004. - Vol. 7(2).-P. 129-137.
15. Differential regulation of estrogen receptor (ER)alpha and ERbeta in primate mammary gland / G. Cheng [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2005 - Vol. 90(1). - P. 435-444.
16. Early exposure of the rat mammary gland to estrogen and progesterone blocks co-localization of estrogen receptor expression and proliferation / L. Sivaraman. [et al.] // Journal of Endocrinolog. - 2001. - Vol. 171. - P. 75-83.
17. Effect of 2-hydroxyoestradiol on insulin secretion in normal rat pancreatic islets / G.S. Etchegoyen [et al.] // Diabetes Metab. - 1998. - Vol. 24(5). - P. 428-433.
18. Effects of two forms of combined oral contraceptives on carbohydrate metabolism in adolescents with polycystic ovary syndrome / G. Mastorakos [et al.] // Fertil. Steril. - 2006. - Vol. 85(2). - P. 420-427.
19. Elevated insulin-like growth factor I receptor autophosphorylation and kinase activity in human breast cancer / J.L. Resnik [et all.] // Cancer Res. - 1998. - Vol. 58. - P. 1159-1164.
20. Essential function of Wnt-4 in mammary gland development downstream of progesterone signaling / C. Brisken [et al.] // Genes and Development. - 2000. - Vol 14. - P. 650-654.
21. Estrogen receptors ERa and !iR(5 in proliferation in the rodent

mammary gland / G. Cheng [et al] // PNAS.- 2004. - Vol. 101(11). - P. 3739-3746
22. Friday, K.E. Conjugated equine estrogen improves glycemic control and blood lipoproteins in postmenopausal women with type 2 diabetes / K.E. Friday, C. Dong, R.U. Fontenot // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2001 - Vol. 86(1).-P. 48-52
23. Hovey, R.C. The proliferation of mouse mammary epithelial cells in response to specific mitogens is modulated by the mammary fat pad in vitro / R.C. Hovey, D.D. MacKenzie, T.B. McFadden // In Vitro Cell. Dev. Biol. Anim. - 1998. Vol. 34. - P. 385-392.
24. Human ERRgamma, a third member of the estrogen receptor-related receptor (ERR) subfamily of orphan nuclear receptors: tissue-specific isoforms are expressed during development and in the adult / D.J. Heard [et al.] // Mol. Endocrinol. - 2000. - Vol. 14(3). - P. 382-392.
25. Identification of oestrogen receptors and oestrogen receptor mRNA in human adipose tissue / S.B. Pedersen [et all] // Eur. J. Clin .Invest. - 1996. - Vol. 26(4). - P. 262-269.
26. Immunocytochemical localization of progesterone receptors in endocrine cells of the human pancreas / C. Doglioni // Am. J. Pathol. - 1990. - Vol. 137(5). - P. 999-1005.
27. Insulin-like growth factor-I is an essential regulator of the differentiation of 3T3-L1 adipocytes / P.J. Smith [et al.] // J. Biol. Chem. - 1988. - Vol. 263. - P.9402-9408.
28. Insulin-like growth factor-I receptors are overexpressed and predict a low risk in human breast cancer / V. Papa [et al.] // Cancer. Res. - 1993. - Vol. 53. - P. 3736-3740.
29. Kalkhoff, R.K. Metabolic effects of progesterone / R.K. Kalkhoff// Am. J. Obstet. Gynecol. - 1982. - Vol. 142(6). - P. 735-738.
30. Marshman, E. Insulin-like growth factors and insulin-like growth factor binding proteins in mammary gland function / E. Marshman, C. Streuli // Breast Cancer Res. - 2002. - Vol. 4(6). - P. 231-239.
31. Mulac-Jericevic, B. Reproductive tissue selective actions of progesterone receptors / B.Mulac-Jericevic, O. Conneely // Reproduction. - 2004. - Vol. 128. - P. 139-146.
32. Nongenomic actions of estrogens and xenoestrogens by binding at a plasma membrane receptor unrelated to estrogen receptor a and estrogen receptor (3 / A. Nadal [et al.] // Proc Natl Acad Sci U S A. - 2000. - Vol. 97 (21). - P. 11603-11608.
33. Oral contraceptive use and breast cancer risk: modification by NAD(P)H:quinone oxoreductase (NQO1) genetic polymorphisms / J.H. Fowke [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2004 - Vol. 13(8).-P. 1308-1315.
34. Pelletier, G. Immunocytochemical Localization of Estrogen Receptors aand (3 in the Human Reproductive Organs / G. Pelletier, M. El-Alfy// The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. - 2000. - Vol. 85(12). - P. 4835-4840.
35. Progesterone inhibits insulin secretion by a membrane delimited, non-genomic action / S.G. Straub [et al.] // Biosci. Rep. - 2001. - Vol. 21(5). - P. 653-666.
36. Progesterone receptor knockout mice have an improved glucose homeostasis secondary to beta -cell proliferation / F. Picard [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. - 2002. - Vol. 99(24).- P. 15644-15664.
37. Richert, M.M. The insulin-like growth factors (IGF) and IGF type I receptor during postnatal growth of the murine mammary gland: sites of messenger ribonucleic acid expression and potential functions / M.M Richert, T.L.Wood // Endocrinology. - 1999. - Vol. 140. - P. 454-461.
38. Ropero, A.B. A nonclassical estrogen membrane receptor triggers rapid differential actions in the endocrine pancreas / A.B. Ropero, B. Soria, A. Nadal // Mol. Endocrinol. - 2002 . - Vol. 16(3). - P. 497-505
39. Ryan, A.S. Hormone replacement therapy, insulin sensitivity, and abdominal obesity in postmenopausal women / A.S. Ryan, B.J. Nicklas, D.M. Berman // Diabetes Care. - 2002. - Vol. 25(1).- P. 127-133.
40. Sutter-Dub, M.T. Progesterone and glucose metabolism in the female rat adipocyte: effect on hexokinase activity / M.T. Sutter-Dub, M.T. Vergnaud // J. Endocrinol. - 1982. - Vol. 95(3). - P. 369-375.
41. The Effect of Estrogen Use on Levels of Glucose and Insulin and the Risk of Type 2 Diabetes in American Indian Postmenopausal Women : The Strong Heart Study / Y. Zhang [et al.] // Diabetes Care. - 2002. - Vol. 25(3). - P.500-504.
42. The effect of progesterone, testosterone and synthetic progestogens on growth factor- and estradiol-treated human cancerous and benign breast cells / E.A. Kramer [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2006. - Vol. 24.- - P. 152-182.
43. Warner, M. The normal and malignant mammary gland: a fresh look with ER beta onboard / M. Warner, S. Saji, J. Gustafsson // J. Mammary Gland Biol. Neoplasia. - 2000. - Vol. 5(3). - P. 289-294.

© Н.И.Гейвандова, 2006.
УДК 616.36-002-08-07(07.07)

ХРОНИЧЕСКИЕ ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ. Часть 1. ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА

Н.И. Гейвандова

Ставропольская государственная медицинская академия

Хронический гепатит - диффузный воспалительный процесс в печени, который продолжается без улучшения более 6 месяцев и может переходить в более тяжелое заболевание - цирроз печени. Среди хронических гепатитов преобладают хронические вирусные гепатиты (ХВГ), основными возбудителями которых являются вирусы гепатитов B, C и D. В последние годы открыты другие гепатотропные вирусы (G, TTV, SEN), однако их способность вызывать прогрессирующее заболевание печени пока не доказана [6]. ХВГ представляют собой не только большую медицинскую проблему, но и имеют значительное социальное и экономическое значение, так как поражают трудоспособное население, а имеющиеся лекарственные препараты дорогостоящи и не всегда достаточно эффективны.

В диагнозе **ХВГ** необходимо отражать этиологию заболевания, наличие вирусной репликации и уровень виремии, степень активности (оценка тяжести) и стадию (оценка прогрессирования) заболевания. При определении степени активности гепатита следует учитывать как изменение биохимических показателей (уровень цитолитических ферментов, выраженность гипергаммаглобулинемии, гипербилирубинемии), так и данные гистологического исследования.

Активность аминотрансфераз не всегда отражает истинную тяжесть поражения, но может быть использована для ориентировочной оценки степени активности. S. Sherlock предложила следующие критерии активности по уровню АлАТ: *легкое* поражение-менее 100 МЕ/л (менее 3-кратного превышения нормы), *умеренное* - 100—400 МЕ/л (3-10 кратное превышение нормы), *тяжелое* - больше 400 МЕ/л (более 10-кратного превышения нормы) [6].

Для оценки тяжести хронического гепатита наиболее широко используется индекс гистологической активности Knodell, имеющий 3 компонента, каждый из которых оценивается по балльной системе (табл.1). На основании суммарного индекса, полученного при оценке всех трех компонентов, выделяют минимальный хронический гепатит (1-3 балла), слабовыраженный хронический гепатит (4-8 баллов), умеренный хронический гепатит (9-12 баллов) и тяжелый хронический гепатит (13- 18 баллов) (рис. 1). Четвертый компонент (отсутствие или наличие фиброза, цирроз) характеризует стадию заболевания (табл. 2). Стадия ХВГ отражает временное его течение и характеризуется степенью фиброза печени вплоть до развития цирроза. При ХВГ С в последнее время рекомендуют использование шкалы METAVIR, которая у данной категории больных считается более адекватной, чем шкала Knodell (рис. 2). Кроме оценки фиброза по системе METAVIR принято выделять степень некровоспалительной активности: АО - нет некровоспалительной активности, А1 - минимальная активность, А2 - умеренная активность, А3 - выраженная активность. Заключение морфолога при оценке гистологической картине при хроническом гепатите С может выглядеть следующим образом: А3, F3 или А1.F2.

Хронический вирусный **гепатит В.** Впервые «Австралийский антиген» - поверхностный антиген вируса гепатита В - был описан в 1965 г B. Blumberg в журнале JAMA. В настоящее время в мире насчитывается примерно 400 миллионов носителей HBV-инфекции, из них около 5 миллионов проживает в России. Наиболее распространен гепатит В в странах Юго-Восточной Азии и Ближнего Востока. Чаще всего заражение HBV происходит парентеральным путем, важное значение имеет половой (гомо- или гетеросексуальный) и перинатальный путь инфицирования. Риск хронизации острого вирусного гепатита В составляет 5-10% у взрослых (при этом всего 2% при желтушной форме) и 90% у детей, рожденных от инфицированных матерей [2, 6, 19].

Таблица 1

Индекс гистологической активности (R. Knodell и соавт., 1981)

Компоненты индекса	Баллы
1. Некрозы (разрушение паренхимы воспалительным инфильтратом): -лобулярные - ступенчатые - мостовидные - мультилобулярные	 1 - 4 1 - 4 5 - 6 10
2. Интралобулярное воспаление и фокальные некрозы	0 - 4
3. Воспалительная инфильтрация портальных трактов: - слабая (1/3 портального тракта) - умеренная (1/3 - 2/3) - выраженная (> 2/3)	 1 3 4

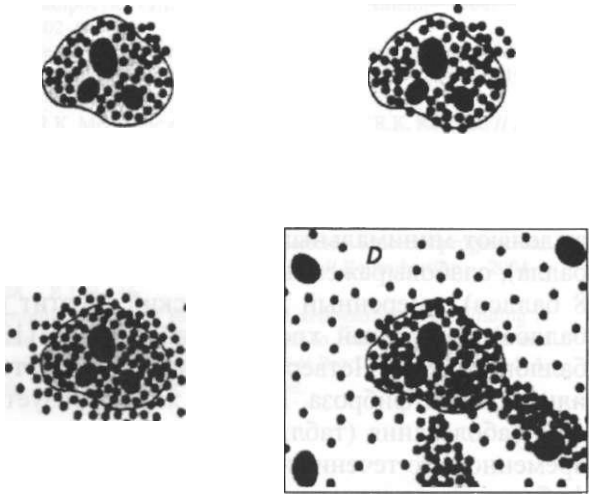


Рис. 1. Индекс гистологической активности по R.G. Knodell (схема).

А - минимальная активность (ИГА 1-3 балла), В- слабовыраженная активность (ИГА 4-8 баллов), С - умеренная активность (ИГА 9-12 баллов), D - выраженная степень активности (ИГА - 13-18 баллов).

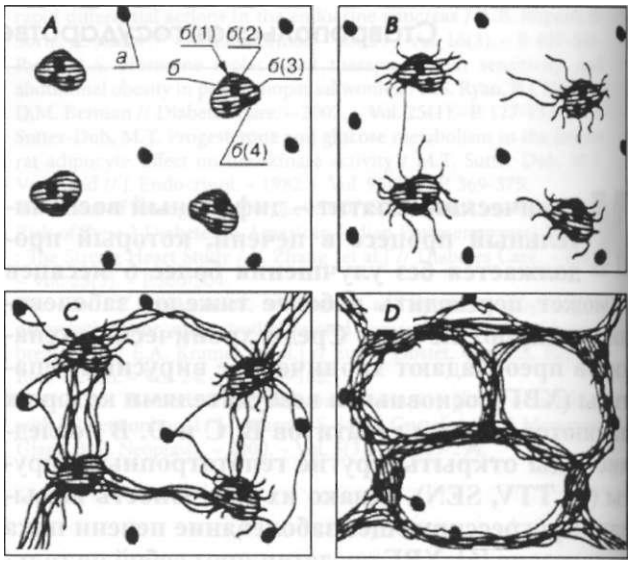


Рис. 2. Выраженность фиброза по системе METAVIR - 4 стадии (схема).

А: F1 - портальный фиброз без септ, а - центральная вена, б - портальное поле, 6(1) - базальная пластинка, 6(2) - междольковая вена, 6(3) - междольковая артерия, 6(4) - междольковый желчный проток. В: F2 - портальный фиброз с редкими септами, С: F3 - множество септ без цирроза, D: F4 - цирроз.

Таблица 2

Полуколичественная оценка степени фиброза печени при определении стадии ХГ (V. Desmet и соавт., 1994)

Балл	Степень фиброза	Характер фиброза
0	Изменения отсутствуют	
1	Слабый	Портальный и перипортальный фиброз, расширение портальных трактов.
2	Умеренный	Порто-портальные септы (одна и более)
3	Тяжелый	Порто-центральные септы (одна и более), мостовидные изменения и деформация
4	Цирроз	Цирроз

Механизмы повреждения печени HBV-инфекцией. Принято считать, что HBV не является цитопатическим вирусом, а поражение печени с разрушением инфицированных гепатоцитов вызывается клеточно-опосредованными иммунными реакциями. В последнее время доказана возможность и прямого повреждения гепатоцитов в результате цито- или виропатической активности вирусов. Виропатическая активность HBV морфологически проявляется в виде «матово-стекловидных» и «песочно-ядерных» гепатоцитов. Цитопатическая активность вируса осуществляется путем ускорения апоптоза инфицированных клеток.

Серологические маркеры HBV. Вирус гепатита В относится к семейству гепадновирусов. Имеет наружную оболочку (HBsAg), внутренний нуклеокапсид, экспрессирующий core антиген (HBcAg) и е антиген (HBeAg), в который заключена геном-

ная ДНК и фермент ДНК-зависимая ДНК-полимераза (ДНК-р). HBsAg - основной скрининговый маркер хронической HBV-инфекции. HBeAg является маркером активной репликации, присутствует у HBV-ДНК-позитивных больных за исключением инфицированных pre-core мутантным штаммом. Исчезновение HBeAg с появлением в крови anti-Hbe называется сероконверсией. HecAg определяется только в печеночной ткани, в крови регистрируются anti-HBc IgM (при активной инфекции) или anti-HBc IgG (свидетельство перенесенного заболевания или хронической инфекции). Антитела к HBsAg (anti-HBs) характеризуют иммунитет после перенесенного острого гепатита В, изолированно обнаруживаются у привитых лиц. «Золотым стандартом» диагностики репликативной фазы HBV-инфекции является определение ДНК-HBV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Взаимодействие HBV с гепатоцитом происходит двумя путями: репликативным (репликация вирусной ДНК в ядре гепатоцита и синтез вирусных белков с формированием вирусных частиц) и интегративным (встраивание ДНК-HBV в геном гепатоцита, а также ряда других тканей - почек, поджелудочной железы, кожи и др.). Интеграция вирусной ДНК в геном гепатоцита играет важную роль в канцерогенезе и развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Геном вируса гепатита В значительно подвержен мутациям. Мутация в pre-core-регионе является наиболее распространенной, а pre-core-мутанты встречаются в последнее время чаще, чем «дикий» штамм. Pre-core-мутанты не способны синтезировать HBeAg. В крови таких больных нередко выявляют anti-HBe как следствие более ранней инфекции штаммом, экспрессирующим HBeAg. Возможно также изначальное инфицирование HBeAg-негативными штаммами. Распространенность мутаций в S-регионе в настоящее время незначительна. Однако из-за нарушения структуры HBsAg данные варианты могут не обнаруживаться тест-системами, а современные вакцины не будут эффективно защищать против мутантных вирусов [2, 6].

Выделяют 7 главных генотипов HBV (A-G). Генотип А обычно встречается в Северо-Западной Европе и Северной Америке, генотипы В и С - в Азии, генотип D - в Южной Европе и Индии. Pre-core-мутация, которая блокирует производство HBeAg, чаще ассоциируется с генотипами В, С и D. Предполагается, что HBV генотипы влияют на HBeAg-сероконверсию, прогрессию болезни, ответ на антивирусную терапию.

Естественное течение хронической HBV-инфекции. *Фаза иммунной толерантности* характеризуется наличием HBsAg, HBeAg, ДНК-HBV в количестве более 10^5 копий/мл, нормальным уровнем аминотрансфераз, минимальными изменениями в печени. *Иммуноактивная фаза (или фаза хронического гепатита)* - HBsAg + , HBeAg + или anti-HBe + , вирусная нагрузка более 10^6 копий/мл, стойкое повышение АлАТ и АсАТ, морфологические признаки активного гепатита. *Низкорепликативная фаза (неактивное HBsAg-носительство)* - HBsAg + , anti-HBe + , ДНК-HBV в количестве менее 10^5 копий/мл, нормальный уровень аминотрансфераз, минимальные изменения в печени. *Фаза клиренса HBsAg (латентная HBV-инфекция)* - отсутствие HBsAg, anti-HBs + /-, anti-HBC + , наличие ДНК-HBV в ткани печени. Эта фаза является исходом острого гепатита В или спонтанного клиренса HBsAg у «неактивных носителей». Полагают, что сохранение минимального уровня виремии обеспечивает постоянную стимуляцию выработки защитного титра антител и состояние постинфекционного иммунитета. Реактивация HBV-инфекции у таких лиц может наблюдаться на фоне длительной иммуносупрессивной терапии [2, 19].

Клиника. ХВГ В характеризуется прежде всего астеновегетативным синдромом: слабость, повышенная утомляемость, недомогание, нервозность. Могут отмечаться боли или тяжесть в правом подреберье, которые часто обусловлены сопутствующей патологией желчевыводящих путей, диспепсия (вздутие и урчание в животе, неустойчивый стул), гепатомегалия, миалгии, артралгии, кожные высыпания. У ряда больных заболевание может протекать бессимптомно. Тошнота, анорексия, похудание обычно развиваются при тяжелом течении гепатита или при обострениях. У 8-12% пациентов могут иметь место внепеченочные системные проявления: артрит, васкулит, гломерулонефрит, синдром Шегрена, узелковый периартериит и другие.

Биохимические показатели. При обострении наблюдается повышение уровня цитолитических ферментов - сывороточных аминотрансфераз (в 2-5 раз выше нормы). В случае высокой активности процесса возможны гипербилирубинемия, увеличение уровня ферментов холестаза (ЩФ, ГГТ), гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, гипопротромбинемия. У некоторых больных определяются повышение СОЭ и лимфопения.

Морфологическая картина. Гидропическая дистрофия гепатоцитов, ацидофильные тельца (Каунсильмена), очаги некроза гепатоцитов, фиброз портальных трактов, наличие «матовостекловидных» гепатоцитов (морфологический маркер HBsAg), «песочные» ядра (присутствие HBeAg).

Прогноз. У 5-15% больных ежегодно происходит спонтанная сероконверсия HBeAg, частота спонтанной элиминации HBsAg всего 1-2% в год. В 20-30% случаев наблюдается прогрессирование поражения печени до стадии цирроза на протяжении 15-30 лет, резко возрастает риск развития ГЦК. Если репликация HBV прекратилась до начала формирования цирроза - прогноз благоприятный. При наличии отягощающих факторов (злоупотребление алкоголем, перегрузка железом, сопутствующие лекарственные поражения печени, ко- или суперин-

фекция HDV) сроки развития цирроза или ГЦК могут укорачиваться до 8-10 лет [2, 7, 19].

Хронический вирусный гепатит D

Вирус гепатита D (дельта-вирус) был открыт в 1977 г. M. Rizetto. Классифицируется как субвирусный сателлит вируса гепатита В. Репликация HDV возможна только в присутствии вируса гепатита В, который обеспечивает вирус D наружной оболочкой. Вирусная частица HDV представляет собой вирусную РНК, окруженную кодирующим антигеном гепатита D (HDAg) и покрытую снаружи HBsAg. В настоящее время выделяют 3 генотипа HDV, в Европе распространен в основном I генотип.

Пути заражения гепатитами В и D одинаковы (за исключением перинатальной передачи, которая для гепатита D очень редка). Инфицирование HDV возможно только в присутствии HBV (суперинфекция) или при одновременном инфицировании HBV и HDV (коинфекция). Дельта-вирус подавляет репликацию HBV и обладает прямым цитопатическим действием. HDV инфицировано примерно 5-10% носителей HBsAg, что составляет примерно 20-40 миллионов человек. В случае коинфекции большинство пациентов выздоравливает, у 2% развивается фульминантный гепатит и лишь у 5-10% формируется ХВГ. Суперинфекция HDV у инфицированных HBV проявляется острым гепатитом D тяжелого течения (доля фульминантного гепатита выше, чем при коинфекции) с 80-90% прогрессированием в ХВГ D [1, 6, 7].

Серологические маркеры. Скрининговым тестом служит определение в крови anti-HDV. Маркером активной вирусной репликации являются anti-HDV IgM, однако наиболее ранний показатель репликации - HDV-РНК, которая появляется в крови на 2-3 недели раньше, чем антитела к HDAg. ДНК-HBV одновременно с РНК-HDV могут выявляться только в течение короткого периода (при коинфекции 1-2 недели, а при суперинфекции 4-6 недель). В крови параллельно определяются HBsAg и anti-HBc IgG. Тем не менее, по данным клиники им. Е.М. Тареева, у 16% пациентов с активной дельта-инфекцией в крови находили ДНК-HBV [1].

Клиника. ХВГ В с суперинфекцией HDV протекает обычно тяжелее, чем обычный хронический гепатит В. Отмечается выраженная слабость, нарушение формулы сна, геморрагический синдром, желтуха, кожный зуд, телеангиэктазии, пальмарная эритема, гепатоспленомегалия. Возможен отечно-асцитический синдром, немотивированные ознобы с повышением температуры до 38-39° С без катаральных явлений. Различают 3 варианта течения: *быстро прогрессирующее* (5-10%), с развитием декомпенсации и печеночной недостаточности за период от 1 года до 2 лет (преимущественно у инъекционных наркоманов, часто сочетающееся с HCV-инфекцией), *относительно благоприятное и не прогрессирующее* течение (15%), *течение с развитием цирроза печени в течение ряда лет* (70-80%) с последующей относительной стабилизацией процесса и декомпенсацией, наступающей спустя несколько десятилетий. Для генотипа IHDV характерны различные варианты течения, для генотипа II - мягкие варианты течения, III же генотип HDV характеризуется непрерывно прогрессирующим тяжелым течением [1,6].

Биохимические показатели. Нарушение функции печени: гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, повышение показателей тимоловой пробы, гипербилирубинемия, повышение сывороточных аминотрансфераз, реже ЩФ. При формировании ЦП - увеличение СОЭ.

Морфологическая картина. Лобулярное поражение и эозинофильная зернистая дегенерация гепатоцитов патогномоничны для HDV-инфекции. Возможны некрозы паренхимы, чаще мостовидные, внутридольковая и портальная лимфоцитарная инфильтрация.

Прогноз. Основным исходом ХВГ D является цирроз печени. ГЦК развивается редко, так как больные погибают от хронической дельта-инфекции значительно раньше времени необходимого для развития рака печени.

Хронический вирусный гепатит С

Вирус гепатита С был открыт в 1989 г группой американских исследователей под руководством M. Houghton . Хронический гепатит С может быть диагностирован у 150-500 млн. человек населения Земли. В России число зараженных может приближаться к 5 миллионам. Ожидается 4-кратное увеличение инфицированных HCV к 2015 году (Национальный институт здоровья, США, 2002). Однако, учитывая частоту бессимптомного носительства HCV, можно предположить, что распространенность этой инфекции значительно выше.

Инфицирование HCV происходит парентерально: через кровь и, в меньшей степени, через другие биологические жидкости (РНК вируса обнаруживается в слюне, моче, семенной и асцитической жидкостях). Передача HCV половым путем происходит менее интенсивно, чем при гепатите В - всего в 2% случаях [18]. Вертикальный путь передачи (мать - плод) происходит только у 3,6% матерей с виремией [17]. Основным фактором риска заражения HCV является наркомания - инфицированность наркоманов достигает 80%.

Вирус гепатита С выделен в отдельный род семейства Flaviviridae. Геномом вируса является одноцепочечная РНК. Между 5' и 3' терминальными участками генома вируса располагаются структурные гены (С - core, E1, E2), кодирующие ядерные и оболочечные гликопротеиды, и неструктурные гены, кодирующие белки, необходимые для репликации вируса (NS2, NS3 протеаза, хеликаза, NS4, NS5 - репликаза). Наиболее гипервариабельной частью генома являются гены E1 и E2, кодирующие поверхностные белки вируса. РНК-зависимая РНК-полимераза (репликаза) вируса не имеет ре-

дактирующей активности и в процессе репликации вносит много мутаций, что определяет высокую гетерогенность вируса. Способность HCV постоянно изменяться обеспечивает ему «квазивариабельность», что позволяет вирусу ускользать от иммунного надзора. Иммунной неприкосновенности благоприятствует и тот факт, что вирус способен реплицироваться в иммунокомпетентных клетках, в том числе макрофагах. Все вышеперечисленные свойства обеспечивают длительное персистирование HCV в организме [6, 10, 15].

В настоящее время известно 6 основных генотипов и более 100 субтипов HCV. В России доминирует lb генотип, составляя в различных регионах от 50 до 83% [6]. В Ставропольском крае его распространенность составляет 49,6% (совместные данные кафедры внутренних болезней №1 СтГМА и Противочумного НИИ). Этот генотип сочетается с высокой виремией и плохим ответом на противовирусное лечение.

Механизмы повреждения ткани печени. Вирус гепатита С способен к прямым цитопатическим эффектам, а также к индуцированию иммунных реакций, опосредующих повреждение органов и тканей. Виропатическая активность HCV проявляется во взаимодействии его core-белка с аполипопротеином (компонентом липопротеинов высокой плотности), что приводит к нарушению метаболизма липидов и развитию жировой дистрофии гепатоцитов (стеатозу). Вирус гепатита С непосредственно ускоряет процессы апоптоза в инфицированном гепатоците и повышает чувствительность клетки к проапоптическим стимулам (например, к TNF-a) [7, 10].

Серологические маркеры. Антигены вируса гепатита С попадают в кровь в очень небольших количествах, которые определяются только в специальных лабораториях (core-антиген). В широкой практике серологическая диагностика HCV-инфекции основывается на индикации антител. В настоящее время используется в основном третье поколение тест-систем ИФА для обнаружения антител к вирусу гепатита С. В этих тест-системах антигены представлены рекомбинантными белками, кодированными С-зоной РНК, а также соответствующими генам NS3, NS4 и NS5. В последнее время появились тест-системы для выявления anti-HCV классов не только Ig G, но и Ig M. Для разграничения ложнопозитивных образцов от истинно инфицированных используется рекомбинантный иммуноблотинг (RIBA-тест), при помощи которого возможно выявление антител к отдельным антигенам вируса.

В ранние сроки инфицирования HCV имеет место так называемое «иммунологическое окно» - антитела могут обнаруживаться в сроки от 6-12 месяцев (при исследовании тест-системами 1 и 2 поколения) до 7-10 дней (при использовании тест-систем последних поколений) с момента возникновения первых симптомов. При этом сохраняется возможность появления как ложноотрицательных, так и ложноположительных результатов. Следует помнить, что до 10% инфицированных HCV являются серонегативными из-за выраженной иммунодепрессии и невозможности вырабатывать антитела. Арбитражным критерием диагностики HCV-инфекции является определение РНК-HCV методом ПЦР. Обязательным диагностическим методом является генотипирование вируса HCV, так как от его результата зависит выбор тактики и сроков лечения. Желательно является также определение уровня вирусной нагрузки (особенно перед стартом противовирусной терапии).

Течение. При инфицировании HCV острый гепатит регистрируется всего в 10-20% случаев, относительно чаще при посттрансфузионном заражении. Форма болезни чаще безжелтушная (до 95% всех случаев ОВГ С). Возможны следующие варианты исхода ОВГ С: 1) выздоровление (15-20%) с циркуляцией антител в среднем от 1-4 реже до 10-15 лет; 2) развитие ХВГ С (80-85%). Отличительной особенностью хронического гепатита С является многолетнее латентное либо малосимптомное течение. Различают следующие варианты течения хронической HCV-инфекции: а) с постоянно нормальным уровнем АлАТ; б) с гистологическими проявлениями «мягкого» хронического гепатита; в) хронический гепатит с умеренной и высокой активностью; г) HCV-позитивный компенсированный цирроз; д) HCV-инфекция с внепеченочной манифестацией [8].

Клиника. Большинство инфицированных считает себя здоровыми, жалоб не предъявляет. Наличие в крови пациентов anti-HCV в сочетании с повышенным уровнем АлАТ часто выявляется случайно - при медицинских осмотрах, подготовке к плановым хирургическим операциям. Может определяться незначительная гепатомегалия без спленомегалии. У части больных ХВГ С имеются выраженная астенизация (слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна), чувство тяжести в правом подреберье, снижение аппетита, похудание, субфебрилитет, увеличение и уплотнение печени, спленомегалия. У 40-45% больных отмечаются разнообразные внепеченочные проявления: аутоиммунный тиреоидит, поражение слюнных желез и глаз (лимфоцитарный сиалоаденит, увеит), кожные проявления (кожный некротизирующий васкулит, поздняя кожная порфирия, красный плоский лишай и др.), полинейропатия, синдром Гийена-Барре, артриты, артралгии, гломерулонефрит, узелковый периартериит, интерстициальный легочный фиброз, антифосфолипидный синдром, аутоиммунный гепатит 1 и 2 типа т.д. Так как большая часть этих симптомов ассоциирована со смешанной криоглобулинемией, имеется перспектива регрессирования вышеперечисленных патологических состояний на фоне противовирусной терапии [3, 7].

Биохимические показатели. У 30-40% боль-

ных уровень АлАТ в норме, у 40% активность АлАТ не превышает двукратного увеличения. Однако у 22% лиц с нормальными аминотрасферазами имеются признаки значительной морфологической активности, а у 18,7% - значительный фиброз (F2-F3) [14, 16]. При массивном гепатоцеллюлярном повреждении повышается уровень АсАТ - митохондриального фермента [4, 14]. Отмечается относительно увеличенный по сравнению с другими вирусными гепатитами уровень ГГТ, может повышаться фракция Ig G сыворотки. При формировании ЦП появляется и прогрессирует гипербилирубинемия, гипоальбуминемия, гипопротромбинемия

Морфологическая картина. Характеризуется лимфоидными скоплениями или фолликулами в портальных трактах, которые могут встречаться изолированно или в сочетании с воспалительной инфильтрацией и повреждением желчных протоков. Наблюдаются мелкоочаговые некрозы и лимфоидноклеточные инфильтраты внутри долек, жировая дистрофия гепатоцитов (у 3/4 больных), ацидофильные тельца. Стеатоз печени наиболее выражен при За генотипе HCV [12].

Прогноз. ЦП развивается у 20-30% больных ХВГ С в среднем через 20-25 лет. Ускорять темпы формирования цирроза могут: высокий уровень виремии, употребление алкоголя, перегрузка железом, дисфункция иммунной системы, коинфекция другими гепатотропными вирусами и ВИЧ, прием гепатотоксических лекарств, инфицирование в возрасте старше 50 лет [5, 9, 11, 13]. Риск развития ГЦК примерно в 3 раза выше, чем при инфицировании вирусом гепатита В. ГЦК развивается спустя 23-29 лет у 15 - 20% больных.

Литература

1. Абдурахманов, Д.Т. Хронический гепатит дельта: клинико-морфологическая характеристика, течение и исходы / Д.Т. Абдурахманов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. - Т. XIV, №2. - С.20-28.
2. Абдурахманов, Д.Т. Хронический гепатит В / Д.Т. Абдурахманов // Клиническая гепатология. - 2004. - Т. XIV, №4. - С.14-17.
3. Козловская, Л.В. Криоглобулинемия / Л.В. Козловская, С.Ю. Милованова, С.В. Тэгай // Гепатологический форум. - 2005. - №3. - С.2-7.
4. Маевская, М.В. Лечение больных хроническим гепатитом С с исходно нормальным уровнем активности аланинаминотрасферазы / М.В. Маевская // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2005. - Т. XV, №2. - С.21-25.
5. Серов, В.В. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С / В.В. Серов, Н.В. Бушуева, Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2006. - Т. XVI, №4.-С.12-23.
6. Шахгильдян, И.В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидмиология, диагностика, профилактика) / И.В. Шахгильдян, М.И. Михайлов, Г.Г. Онищенко // М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2003. - 384 с.
7. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. / Пер. с англ. Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. - 864 с.
8. Alberti, A. Natural history of hepatitis C and prognostic factors of disease progression / A. Alberti, L. Benvegnu, S. Boccato et al. // Conference on the Management of patients with viral hepatitis. - Paris, 2004. - P. 35-46.
9. Alberti, A. What is «Mild» chronic hepatitis C? / A. Alberti // Hepatology Reviews. - 2005. - Vol. 2, № 1. - P. 19-23.
10. Bartenschlager, R. Hepatitis C virus proteins and their role in triggering and blocking the immune response: lessons learnt from in vitro replication / R. Bartenschlager // Immunological phenomena in hepatitis C in and outside of the liver. EASL Postgraduate course/ Vienna, Apr. 26-27. - 2006. - P. 9-13. j
11. Hadziyannis, S. HCV: an evolving disease / S. Hadziyannis // European interactive summit on hepatitis 2. Abstract book. - 2006. - P.8-9.
12. Kumar, D. Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response / D. Kumar, G.C. Farrell, C. Fung, J. George // Hepatology. - 2002. - Vol. 36.-P. 1266-1272.
13. Marcellin, P. Fibrosis and disease progression in hepatitis C / P. Marcellin, T. Asselah, N. Boyer // Hepatology. - 2002. - Vol. 36. - P.46-47.
14. National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C, 2002 // Hepatology. - 2002. - Vol. 36. - P. 179-184.
15. Pavlotsky, J.-M. Clinical virology of hepatitis C / J.-M. Pavlotsky// Conference on the Management of patients with viral hepatitis. - Paris, 2004.-P. 21-34.
16. Schuppan, D. How to assess the stage of fibrosis in chronic hepatitis C / D. Schuppan // Conference on the Management of patients with viral hepatitis. - Paris, 2004. - P. 47-63.
17. Siriopoulou, V. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: Rate of infection and risk factors / V. Siriopoulou, G. Nikolopoulou, G.L Daikos et al // Scand. J. Infect. Dis. - 2005. - Vol.37. - P. 350-353.
18. Tahan, V. Sexual transmission of HCV between spouses / V. Tahan, C. Karaca, B. Yuldirim et al //Am. J. Gastroenterol. - 2005. - Vol.100. - P. 821-824.
19. Zoulium, F. Clinical virology of hepatitis B / F. Zoulium // Conference on the Management of patients with viral hepatitis. - Paris, 2004. - P. 191-202.

Журнал «Медицинский вестник Северного Кавказа» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования (в разделах «Клинические исследования», «Социальная медицина и организация здравоохранения», «Лабораторные и экспериментальные исследования», «Фармация и фармакология»), обзоры, лекции (в разделе «В помощь практическому врачу»), клинические наблюдения (заметки из практики), информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Представляется место для публикаций молодых ученых (страничка молодого ученого), дискуссий, публикаций по истории медицины, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные - 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение; 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) список литературы; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними. Другие типы статей, такие как описание клинических наблюдений, обзоры и лекции, рукописи по истории медицины, могут оформляться иначе.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Абзац делается табуляцией, а не пробелами.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Количество таблиц и рисунков в статье обычно в сумме не должно быть более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Рисунки в виде внедренных в World'95/97 файлов не принимаются!

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей и 50 - для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-7 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 - 2003. (Статьи журналов: Иванов, А.О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А.О. Иванов, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - № 5. - С. 61-67. Статьи из сборников: Иванов, Л.О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л.О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. - Красноярск, 2005. - С. 45-46. Гордеев, В.А. Кровеносное русло сердца / В.А. Гордеев. - Ярославль, 1997. - 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском языке (для последующего перевода на английский) объемом не более 200 слов печатается на отдельной странице и включает название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8).

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 6-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) - 3-4 страницы, обзоров и лекций - 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений (публикация приоритетной научной информации) - 1 -2 страницы.

В разделе «Страничка молодого ученого» помещаются материалы авторов в возрасте до 30 лет (без соавторов), не имеющих ученой степени (в случае высокого научного уровня представляемых работ).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на дискете 3,5" (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COP1» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (за исключением сотрудников СтГМА). На первой странице одного из распечатанных экземпляров должна быть виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На этом же экземпляре статьи (в конце текста, перед списком литературы) должны быть подписи всех авторов, адрес, номер телефона, факса и адрес электронной почты одного из них, ответственного за контакты с редакцией. Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Авторы статей, оформленных не в соответствии с указанными правилами, а также не принятых к публикации извещаются. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Публикации в журнале платные, составляют 100 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Публикации материалов в страничке молодого ученого осуществляются бесплатно. На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведения о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Медицинская академия, редакция журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа». Контактные телефоны: (8652) 35-25-14 (научная часть). Факс: (8652) 35-25-14. E-mail: medvestnik@stgma.ru. Ответственный секретарь редакции профессор Коробкеев Александр Анатольевич. Тел.: (8652) 35-32-29.

По вопросам размещения рекламы и приобретения журнала обращаться к ответственному редактору Засухиной Татьяне Андреевне. Тел.: (8652) 35-32-29; 94-61-34.

Вложите в конверт со статьей почтовую открытку для извещения о принятии материала к публикации, на которой укажите Ваш адрес, фамилию, имя, отчество. На обороте открытки укажите название статьи и фамилии авторов. Оплата производится после извещения о публикации. Ксерокопию квитанции об оплате отправьте в редакцию журнала.

Наши реквизиты: ИНН 2633003556; КПП 263501001;

Отделение по г. Ставрополю УФК по Ставропольскому краю

(Госуд.образ.учреждение высшего профессионального образования - Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию л/с 06061162310).

Банкполучателя:ГРКЦГУБанкаРоссиипоСтавропольскомукраю,г. Ставрополь. Р/с40503810700001000131; БИК 040702001

Наименование платежа: (06130201010010000130) Оплата за издание научно-методической продукции п. 4 Разрешения № 84 от 15.04.2005 г.