

Сидоренко М.М., Ромашко Е.Ю., Матюшкина Л.С., Попова Е.С.
ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИИ У БЕРЕМЕННЫХ

*Владивостокский государственный медицинский университет,
 Клинический родильный дом № 3, Владивосток*

Цель: определение дифференцированного подхода к выбору метода лечения и профилактики при артериальной гипотонии беременных женщин.

В период с 2003 по 2004 год в клиническом родильном доме №3 г. Владивостока под нашим наблюдением находилось 130 беременных женщин с артериальной гипотонией. Для проведения исследований использовали общеклинические, акушерские методы исследования, а также тетраполярную реографию, ультразвуковое исследование, кардиотокографию.

У 50 беременных женщин с клинически выраженной артериальной гипотонией применяли нормобарическую гипокситерапию (НБГТ), которая способствовала неспецифической стимуляции организма. Метод позволяет снизить перинатальную смертность, повысить компенсаторные возможности организма при гипоксии, увеличить рост капилляров.

В группе женщин (50), где проводились профилактические

воздействия, у 84% достигнуты увеличение цифр артериального давления до нормотонии и достоверное улучшение оценок биофизического профиля плода. Уменьшение патологических симптомов гипотонии, как правило, сопровождалось уменьшением патологической амплитуды базовых функций Ф5, Ф3 на маточных сегментах, что было выявлено на повторных исследованиях методом КД.

Изучая гистоморфологическую структуру плаценты при воздействии НБГТ, констатировали не резко выраженное полнокровие, расширение межворсинчатых пространств. Строма ворсин выглядела более плотной, с наличием профилирующих соединительнотканых клеток.

Таким образом, нормобарическая гипокситерапия, применяемая при беременности, осложненной артериальной гипотонией, обусловила становление адаптивных реакций и улучшение функционального состояния материнского организма и внутриутробного плода.

**Силаев А.А., Маркелова Е.В., Андреев Д.Б., Турмова Е.П., Болков В.В.,
 Майстровский К.В., Новиков А.Ю.**

**ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ
 ОСЛОЖНЕНИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.**

*Приморский филиал НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН, Владивосток,
 Владивостокский государственный медицинский университет*

Цель: определить роль иммунных нарушений в патогенезе возникновения инфекционных осложнений после операции аортокоронарного шунтирования.

Материалы и методы: иммунный статус исследовали у 51 больного до и после проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ). Пациенты были разделены на две группы: 1 группа (n 23) — без инфекционных осложнений — 45,5%, 2-я группа (n 28) с инфекционно-воспалительной патологией — 54,5%. В ходе исследования оценивались показатели клеточного и гуморального звена иммунитета. В частности исследовался уровень CD3, CD4, CD8, CD16, CD 22, CD25, CD54, CD95, IgG, IgM, Ig A.

Результаты: Нами выявлен дисбаланс в работе гуморального звена, проявляющийся в снижении IgG, на фоне увеличения В-лимфоцитов. При ретроспективном анализе иммунного статуса у больных с гнойно-септической патологией до операции отмечены наиболее выраженные изменения в работе клеточного и гуморального звеньев иммунитета, заключающиеся: в снижении абсолютного количества лимфоцитов, CD3, CD4 — клеток, в более выраженном снижении ИРИ и уровня Ig G, при сравнении с группой без осложнений. Наше исследование показало, что в случае развития осложнений, восстановления клеточного состава иммунной системы не происходит, при этом, наоборот усугуб-

ляется напряжение иммунной системы, что проявляется в увеличении уровня натуральных киллеров, клеток с рецепторами к активационным молекулам. Увеличение клеток с рецептором к молекуле апоптоза объясняет более значительное уменьшение Т-хелперов у пациентов с осложнениями, в результате вероятного ухода клеток в апоптоз. Продолжающийся дисбаланс в работе гуморального звена иммунитета у больных с осложнениями ведет к нарушению элиминации патогена из организма.

Выводы: 1. У пациентов 1-й группы до операции выявляется напряжение иммунной системы, характеризующееся: увеличением абсолютного количества различных видов лимфоцитов, снижением фагоцитарного резерва нейтрофилов, дисбалансом в работе гуморального иммунитета, снижением функциональной активности В-клеток.

2. В послеоперационном периоде работа иммунной системы у пациентов 1-й группы нормализуется.

3. У 2-й группы больных выявлен комбинированный тип нарушений иммунной системы, усугубляющихся в послеоперационном периоде.

4. Нарушения иммунного статуса у кардиохирургических пациентов предопределяют необходимость профилактического назначения иммуностимулирующей терапии.

Скляр Л.Ф.

**КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПЕГИНТЕРФЕРОМ АЛЬФА-2В
 РИБАВИРИНОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ
 С РАЗЛИЧНЫМИ ГЕНОТИПАМИ**

Владивостокский государственный медицинский университет

Цель: изучение эффективности и переносимости комбинированной терапии пегинтерфероном α-2b и рибавирином в индивидуально подобранных дозах (с учетом массы тела) у больных ХГС с различными генотипами.

Методы: в исследование были включены 12 больных ХГС, наблюдавшихся в медицинском центре «Асклепий» с 2002 по 2005 г. Лечение назначали при наличии HCV RNA в сыворотке крови и желатина больного, независимо от биохимической и гистологической активности воспалительного процесса и степени фиброза печени. Критериями исключения были употребление алкоголя и наркотиков, судорожный синдром в анамнезе, заболевания сердечно-сосудистой системы, крови и почек, сахарный диабет, тиреоидная дисфункция, аутоиммунные заболевания, беременность, декомпенсированный цирроз печени, сопутствующие HBV- и HIV-инфекции. Проводили общие анализы крови и мочи, биохимическое и иммунологическое исследование крови, включая определение маркеров HCV и HBV, свободного тироксина, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе, рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы, ЭКГ. Морфологическое исследование биоптатов печени было выполнено у 10 больных с определением индекса гистологической активности (ИГА) по шкале Knodell. Перед началом лечения у всех 12 больных определяли HCV RNA в сыворотке

крови и генотипы HCV. Всем больным назначали пегинтерферон α-2b (ПегИнтерон, «Schering-Plough») в дозе 1,5 мкг/кг один раз в неделю подкожно и рибавирин (Рибетол, «Schering-Plough») в дозе 10,6 мг/кг сут. (больным с массой тела менее 65 кг — 800 мг, 65-85 кг — 1000 мг, 85 кг и более — 1200 мг). У 5 больных терапию планировалось продолжать в течение 48 недель (1 генотип HCV), а у 7 больных (2 и 3 генотипы HCV) — в течение 24 недель (в соответствии с рекомендациями Национального института здоровья. Общий и биохимический анализы крови в первые 2 месяца лечения выполняли каждые 2 недели, а затем каждые 4 недели. Эффективность лечения оценивали у всех больных, включенных в исследование. Критериями стойкого ответа служили нормальный уровень трансаминаз и отрицательный результат теста на HCV RNA в сыворотке крови через 6 мес. после завершения лечения. При анализе результатов исследования применяли методы описательной статистики (определение средних значений и стандартного отклонения), монофакторный анализ с использованием корреляционного анализа по Spearman, регрессионного анализа. Значимыми считали результаты при p<0,05.

Результаты: среди обследованных было 7 мужчин и 5 женщин в возрасте от 19 до 42 лет (в среднем 28±7 лет). Средняя масса тела составила 73±11,5 кг (от 53 до 100). Предполагаемая давность инфицирования, которую определяли от момента появ-

ления хотя бы одного фактора риска при отсутствии перенесенного острого гепатита С, составляла $3,6 \pm 3,5$ лет (от 1 до 10). У 8 (66,7%) из 12 больных активность аланиновой трансминазы (АЛТ) в сыворотке крови не превышала 3 норм. Соответственно у 4 (33,3%) больных фиксировался постоянно нормальный уровень аминотрансфераз. По данным морфологического исследования биоптатов печени, хронический гепатит минимальной степени активности (ИГА = 1-3 балла) имелся у 3 (30%) больных, нозкой (ИГА = 4-8 баллов) — у 5 (50%), умеренной (ИГА = 9-12 баллов) — у 2 (20%). У 6 из 10 больных выявлен слабый фиброз (ГИС = 1 балл), у 3 — выраженный фиброз (ГИС = 3 балла) и у 1 — отсутствие признаков фиброза. Переносимость комбинированной терапии пегинтерфероном а-2b и рибавирином была удовлетворительной. У 1 больного с 3 генотипом HCV лечение было прекращено через 5 недель в связи с развитием тяжелой депрессии с суицидальными мыслями. Строгое выполнение врачебных рекомендаций увеличивает вероятность ответа на лечение. В нашем исследовании у большинства больных (67%) отмечалась высокая приверженность к лечению (80/80/80). Причинами низкой приверженности к терапии (двое больных с 1 генотипом HCV и двое со 2 и 3 генотипами HCV) были побочные эффекты, которые наблюдались в первые 2-3 месяца лечения. Нейтропения менее $0,75 \times 10^9/\text{л}$ отмечалась у 3 (25%) больных и послужила причиной временного уменьшения дозы пегинтерферона. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л наблюдалось у 2 (17%) больных. Уменьшение дозы рибавирина на 2-4 недели позволило контролировать это нежелательное явление. Лабораторных признаков гипотироза выявлено не было. У значительной части больных наблюдалось снижение массы тела (в

среднем на $10 \pm 3,5$ кг) и гриппоподобный синдром. У половины больных субфебрильная температура и у 4 (33%) умеренная лихорадка в день инъекции пегинтерферона сохранялись на протяжении всего курса противовирусной терапии. Среди психических нарушений чаще всего встречалась раздражительность — у 9 (75%) больных. Депрессия наблюдалась у 5 (42%) больных, однако медикаментозная терапия потребовалась лишь в 2 (17%) случаях. Отсутствие стойкого ответа наблюдалось у 2 больных с низкой приверженностью к лечению с 1 генотипом HCV. Малое число таких пациентов не позволило сделать однозначный вывод о зависимости частоты достижения стойкого ответа от приверженности к лечению у больных с различными генотипами HCV. У 1 больного с 1 генотипом отсутствовал ранний вирусологический ответ через 12 и 24 недели от начала терапии, что послужило к отмене терапии. При наличии стойкого ответа рецидив заболевания в течении 5-12 лет развивается у 5-10% больных. Длительность наблюдения больных, ответивших на лечение, составила 7 месяцев — 1 год у 5 пациентов, 1-2 года у 3, 2-3 года у 2 больных. В течение этих сроков признаков рецидива HCV-инфекции не наблюдалось.

Выводы: большинство обследованных нами больных были молодыми людьми с небольшой длительностью инфекции, низкой биохимической и гистологической активностью ХГС и мягким фиброзом печени. Частота стойкого ответа на комбинированную терапию пегинтерфероном а-2b и рибавирином в дозах, подобранных с учетом массы тела, составила в целом 80% и была различной у больных с генотипами 1 (40%) и 2/3 (86%). Следует отметить высокую частоту стойкого ответа (86%) у больных со 2 и 3 генотипами HCV, что согласуется с данными литературы.

Скляр Л.Ф., Маркелова Е.В., Клецова И.П., Мыльцина И.Н.,
Журавлева А.С., Калинин А.В.

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В СОЧЕТАНИИ С КОРБИКУЛИНОМ

Владивостокский государственный медицинский университет

Цель: оценка эффективности лечения хронического гепатита С (ХГС) с использованием ронколейкина в сочетании с препаратом антиоксидантной направленности корбикулином.

Методы: под наблюдением находилось 54 больных с диагнозом ХГС и в зависимости от вида терапии были разделены на 4 группы. Лечение больных в первой группе (n = 15) проводилось ронколейкином по 500 тысяч ЕД парентерально два раза в неделю длительностью 3 месяца. Вторую группу больных (n = 12) составили пациенты, в базис-терапию которых был включен корбикулин в дозе 6 г/сутки внутрь на протяжении от 4 до 8 недель. Пациенты третьей группы (n = 12) получали сочетанную терапию ронколейкином и корбикулином в тех же дозировках и длительностью на фоне базисной терапии. И четвертую группу составил контроль из 15 больных, получавших только базисную терапию.

Результаты: достоверно зарегистрирован более быстрый регресс клинических проявлений заболевания у больных третьей группы. У всех больных нормализовались или значительно уменьшились показатели цитолиза гепатоцитов (ALT и AST) к окончанию терапии. Однако, достоверная нормализация, по сравнению с контрольной группой (P < 0,01), зафиксирована только у

группе, где применяли сочетание ронколейкина и корбикулина (3-я группа). Сравнительный анализ процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) показал, что в сыворотке крови больных контрольной группы в конце курса лечения содержание как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ превышало таковые показатели у пациентов, получавших ронколейкин в сочетании с корбикулином: на 32% было выше количество диеновых конъюгатов, на 20% — основания Шифа, ускорено в 1,2 раза (на 19,5%) образование малонового диальдегида. Препараты активировали функцию естественной антиоксидантной системы организма: суммарный показатель антирадикальной активности плазмы крови в конце курса лечения оказался на 21% выше, чем в контроле. При монотерапии ронколейкином и отдельно корбикулином указанные показатели не отличались от контрольной группы (P > 0,05).

Выводы: изучив динамику клинко-лабораторных параметров у больных ХГС с разными схемами лечения достоверно определяется регресс клинических проявлений и тенденции к нормальным величинам изучаемых показателей в группе больных, леченных ронколейкином в сочетании с корбикулином через 6-8 недель от начала терапии.

Смирнов Г.А., Ищенко В.Н., Лазанович В.А.
**ПОЛИОРГАННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — НОВЫЙ ВЗГЛЯД
НА ПРОФИЛАКТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ**

Владивостокский филиал НЦ реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН
Приморская краевая клиническая больница №1, Владивосток

Полиорганная недостаточность, как проявление некомпетентности адаптационного механизма защиты, возникает у пациентов с разрушенными в результате эндогенного и (или) экзогенного повреждения морфофункциональными связями взаимодействия регуляторной метасистемы. Центральная регуляция гормональных, нейроэндокринных метаболических изменений зависит от тяжести повреждения, времени воздействия, а также от биологического возраста, состояния среды проживания, питания, сопутствующих заболеваний и степени дезинтеграции гомеостаза.

Предлагаемая концепция лечения основана на следующих основополагающих принципах, где ведущими звеньями патофизиологических нарушений являются: нарушения центральной регуляции адаптационного ответа, иммунопатологические нарушения, нейроэндокринный дисбаланс, метаболические изменения и эндотелиальная дисфункция. Опираясь на знание временных факторов реагирования организма на повреждение, степени оценки тяжести на основе общеизвестных шкал исследо-

ваны исходы двух сопоставимых групп пациентов с хирургической патологией и имеющих полиорганную недостаточность. Первую группу составили пациенты, которым проводили классическую посиндромную терапию. Вторая группа представляла пациентов, которым проводили терапию, включающую в себя: искусственную вентиляцию легких, интубационную терапию, гемофильтрацию, ангиоликтику и нейровегетативную защиту, контроль воспаления и эндотелиальной дисфункции, а также иммунотропную терапию и использование системных энзимов с момента поступления в отделение интенсивной терапии. Проведенное сравнение выявило значительное уменьшение времени нахождения в отделении интенсивной терапии и стационаре. Несмотря на значительные финансовые потери в первые трое суток общая стоимость лечения первой группы больных была достоверно меньше чем во второй группе больных. Предлагаемая концепция лечения позволяет уменьшить количество осложнений, летальных исходов, снижает финансовые расходы, опосредованно сохраняет трудовые ресурсы.