

горная), так и природно-климатическим зонам оси север-юг (северная, центральная, южная). Статистически значимо большая распространённость симптомов БА отмечается на территориях равнинной и южной природно-климатических зон Дагестана.

Выводы. Во взрослой популяции сельских жителей РД, по данным анкетного скрининга (ECRHS), отмечается высокая распространённость симптомов БА, сопоставимая с распространённостью симптомов БА в странах-участниках исследования ECRHS; распространённость симптомов БА имеет значимые различия по природно-климатическим зонам с/м РД. Статистически значимо большая распространённость симптомов БА отмечается у взрослых жителей равнинной и южной природно-климатических зон республики; особенности распространённости симптомов БА по природно-климатическим зонам сельской местности РД подтверждают роль факторов окружающей среды в развитии заболевания.

Литература

1. Антонов В.Б. // Клини. мед. 1993. № 36. С. 15–19.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002 г. Пер. с англ. М.: Атмосфера 2002.
3. Заболеваемость населения России в 2003 г. (статист.мат-лы). Ч. 1. М. 2004; 40–41.
4. Мизерницкий Ю.Л. // Пульмонология. 2002. Т.12, №1. С.56–62.
5. Хаитов Р.М. // Иммунология. 1998. №3. С.4–9.
6. Marks G.B. // Int. J. Epidemiol. 2001. №30. P.179–180.
7. Marks G. B., Correll K.C., Williamson M. // Med. J. of Australia. 2005. Vol. 183, №9. P. 445–446.
8. Masoli M., Fabian D., Holt S., Beasley R. // Allergy. 2004. Vol. 59. P.469–478.
9. Janson, C., Anto, J., Burney, P. et al. // European Respiratory Journal. 2001-V.18, №3. P. 598–611.
10. Janssens J.P., Pache J.C., Nicod L.P. // Eur. Respir. J. 1999. Vol.13. P.197–205.

УДК 616-008.6:616.12-008.331.1:616.38]-092.9:615.22

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕКСИКОРА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю.Ю. БЛИНКОВ, А.А. ДОЛЖИКОВ, П.А. ЕРЁМИН, А.А. НЕТЕЯГА, Б.С. СУКОВАТЫХ, О.Г. ФРОЛОВА*

Ключевые слова: синдром внутрибрюшной гипертензии

Одним из актуальных вопросов медицины является синдром внутрибрюшной гипертензии. Особую значимость он имеет в экстренной хирургии, определяя характер, динамику и исходы заболевания. В отделениях абдоминальной хирургии примерно у 30% больных имеется существенно повышенный уровень внутрибрюшного давления. Рядом исследований доказана зависимость летальности от уровня внутрибрюшного давления, которая при развитии абдоминального компартмент-синдрома составляет 42%–68% [6,9]. Высокая летальность при этом определяется формированием полиорганной недостаточности [4,5].

Основными механизмами развития полиорганных нарушений считаются компрессия сосудов с ограничением кровотока в спланхнотической зоне, почках, снижение величины венозного возврата, ограничение экскурсии легких, повышение давления в системе легочных капилляров и др. [3,7]. Но нельзя не учитывать роли многочисленных факторов, составляющих патологический каскад и являющихся неперенными атрибутами любого критического состояния, которые вносят значительный вклад в формирование органных нарушений. К таким факторам следует отнести нарушение функции эндотелия, выброс значительного количества медиаторов воспаления, активацию свободно-радикального окисления, нарушения клеточного метаболизма [1].

Выбор тактики лечения при абдоминальном компартмент-синдроме определяется уровнем внутрибрюшного давления и может иметь вид консервативных мероприятий, либо оперативной декомпрессии брюшной полости [8,10]. Учитывая характер развития патологических нарушений целесообразно исследовать влияние препаратов, оказывающих позитивное действие на некоторые звенья патологического

процесса, такие как перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус, клеточный метаболизм, ишемии органов брюшной полости. Одним из препаратов, обладающих доказанной противоишемической, метаболической, антиоксидантной активностью и способностью снижать выраженность нарушений функции эндотелия является 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) [2].

Цель исследования – изучение возможности органопротекторной терапии путем применения препарата 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) при экспериментальном синдроме внутрибрюшной гипертензии.

Материалы и методы. Выполнено экспериментальное исследование на 58 крысах-самцах линии Вистар одного возраста весом 150 – 200 г. Моделирование острой кишечной непроходимости проводилось путем перевязки кишечника на уровне илеоцекального угла. Контрольную группу составили 23 крысы, в исследуемую группу вошли 29 крыс, которым после моделирования острой кишечной непроходимости вводили мексикор в дозе 7 мг/кг ежедневно внутримышечно в течение 7 суток. Уровень нормального внутрибрюшного давления устанавливали путем его измерения у группы интактных животных (6 крыс). Распределение животных по группам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных по группам опытов

Группа	Характер исследования	Количество животных
Интактная	Определение нормального внутрибрюшного давления и его динамики.	6
Контрольная	Моделирование острой кишечной непроходимости, мониторингирование внутрибрюшного давления, морфологическое исследование внутренних органов.	23
Исследуемая	Моделирование острой кишечной непроходимости, введение препарата мексикор, мониторингирование внутрибрюшного давления, морфологическое исследование внутренних органов.	29

В контрольной и исследуемой группах животных регистрировали исходное внутрибрюшное давление в день операции и затем ежедневно на протяжении всего эксперимента. На третьи сутки после моделирования кишечной непроходимости снимали лигатуру с кишечника. Животные выводились из эксперимента путем передозировки эфирного наркоза на 1-е, 2-е, 4-е, 5-е и 7-е сутки после операции. На этих сроках осуществляли забор органов для гистологического исследования. Комплекс органов брюшной полости и забрюшинного пространства, включавший печень, желудочно-кишечный тракт, почки с надпочечниками, иссекали единым блоком и макроскопически оценивали изменения органов. После этого органы фиксировали в 10% формалине. После фиксации иссекали кусочки печени, почек, тонкой и толстой кишок, которые заливали в парафин по стандартной методике. Гистологические срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. С целью объективизации изменений нами использован условный коэффициент. Каждое из изменений оценивалось баллами, а затем общую сумму баллов в группе делили на количество животных. Очаговые дистрофические изменения паренхимы печени и почек, очаговые нарушения кровообращения оценивали по 1 баллу каждое, при диффузном характере каждое изменение оценивалось 2-мя баллами. Микроскопическое исследование осуществляли под микроскопом «Микмед-6», оснащенного для фотопроотоколирования цифровой камерой «RowerSchot» 5,1 MeraПикс.

Таблица 2

Показатели внутрибрюшного давления в группах экспериментальных животных

	Операция	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	7 сутки
Интактные	135,8±7,1	140,2±5,1	138,1±6,3	138,9±4,5	137,8±5,3	137,6±5,7	136,4±4,9
Контрольная	131,2±6,3	157,8±6,2	194,3±8,4 [*]	168,5±8,3 [*]	167,7±8,2 [*]	177,2±6,8 [*]	162,1±7,2 [*]
Исследуемая	136,4±5,9	149,3±7,7	168,6±7,9 [*]	154,8±6,3 [*]	146,1±6,2 [*]	155,6±6,7 [*]	145,3±6,4

Примечание: * – достоверность различий средних, $p < 0,05$; Цифры со звездочкой обозначают, по отношению к какой группе эти различия достоверны

Результаты. Показатели внутрибрюшного давления в группах экспериментальных животных представлены в табл. 2.

* Курский государственный медуниверситет, Кафедра общей хирургии

Исходное давление в брюшной полости после операции в обеих группах животных не имело существенных различий и соответствовало уровню интактных животных. Через сутки после моделирования острой кишечной непроходимости в контрольной группе животных отмечалось увеличение внутрибрюшного давления и его рост до момента снятия лигатуры с кишки. В дальнейшем, вплоть до окончания эксперимента, отмечалось некоторое снижение внутрибрюшного давления, которое, однако, превосходило уровень исходного. Динамика показателей внутрибрюшного давления в исследуемой группе была схожей с показателями контрольной группы, но при этом отмечался менее значительный рост внутрибрюшного давления при моделировании острой кишечной непроходимости. Изменение значений внутрибрюшного давления после разрешения кишечной непроходимости в этой группе животных также была схожей с контролем. Динамика показателей внутрибрюшного давления – см. на рис. 1.

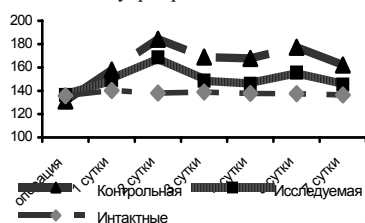


Рис. 1 Динамика показателей внутрибрюшного давления

Через двое суток после моделирования острой кишечной непроходимости уровень внутрибрюшного давления в контрольной группе на 33,5% превышал исходный уровень, в то время как в исследуемой группе величина давления отличалась от исходного на 22%. На вторые сутки после разрешения острой кишечной непроходимости (4-е сутки после моделирования) уровень внутрибрюшного давления не отличался статистически от нормы, в то время как в контроле он на 21,7% превышал данный показатель интактных животных. В обеих группах экспериментальных животных отмечено повторное повышение интраабдоминального давления на вторые сутки после снятия лигатуры с кишки и устранения кишечной непроходимости, связанное с повреждением структур кишечника вследствие реперфузии и поступлением в кровоток продуктов эндотоксемии. Однако повышение внутрибрюшного давления в исследуемой группе было менее выраженным и составило 13% относительно показателя давления в группе интактных животных, измеренное на этих же сроках проведения эксперимента, против 29% в контроле.

В дальнейшем уровень снижения внутрибрюшного давления также отличалось и в контрольной группе к моменту окончания эксперимента оно превышало уровень давления в исследуемой группе на 12%. При морфологическом исследовании внутренних органов выявлены изменения, определяющие развитие полиорганной дисфункции. Через сутки после операции моделирования острой тонкокишечной непроходимости во всех слоях стенки кишки наблюдалось острое венозное полнокровие, полнокровие и отек капилляров ворсин, отек собственной пластинки слизистой оболочки, очаговая инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами, очаговая десквамация эпителия ворсин. Изменения выявлены не только в слизистой оболочке, первой подвергающейся воздействию повышенного внутрикишечного давления, но и в структурах мышечной оболочки. Они заключались в возникновении отека межмышечных соединительнотканых прослоек, особенно в области интрамуральных ганглиев, перичеселлярном отеке последних, явлениях хроматолиза и острого набухания отдельных нейронов. В печени и почках также выявлены острые нарушения кровообращения и явления паренхиматозной дистрофии. Наблюдалась диффузно-очаговая мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, центрлобулярное полнокровие. В центральных отделах долек обнаруживались реактивные изменения синусоидальных клеток, которые проявлялись их очаговыми скоплениями по типу микрогранулем в очагах наибольших повреждений гепатоцитов. В почках выявлено венозное полнокровие коркового вещества, неравномерное кровенаполнение клубочковых капилляров с наличием эритроцитов, зернистая дистрофия эпителия проксимальных канальцев.

На 2-е сутки после операции описанные изменения качественно не отличались, но имели большую выраженность и отличались диффузным характером. После ликвидации экспериментальной острой кишечной непроходимости в период с 4-х по 7-е сутки отмеченные нарушения кровообращения и дистрофические изменения печени и почек сохранялись. Морфологические изменения в эти сроки были неравномерно выражены у разных животных, что может быть объяснено различным уровнем реактивности и выраженностью элиминации последствий эндотоксикоза, вызванного острой кишечной непроходимостью. У части животных преобладали явления белковой (зернистой и вакуольной) дистрофии гепатоцитов, у других – жировая с различной степенью распространения. Нарушения кровообращения также имели различный характер: от очаговых, до диффузных.

В стенке тонкой кишки сохранялись явления отека собственной пластинки слизистой оболочки, дистрофические изменения ганглиев. В исследуемой группе на всех сроках исследования, как до ликвидации острой кишечной непроходимости, так и после ее устранения при обзорной патогистологической оценке выявлена меньшая выраженность описанных нарушений кровообращения и дистрофических изменений в стенке тонкой кишки, печени и почках. Количественная характеристика морфологических изменений при острой экспериментальной кишечной непроходимости представлена в табл. 3.

Таблица 3

Показатели балльной оценки органных изменений

Сроки после операции	Контрольная группа	Исследуемая группа
1-е сутки	8,3±0,3	7,3±0,2
2-е сутки	9±0,4	7,6±0,3
4-е сутки	7,3±0,2	6,7±0,2
5-е сутки	8,3±0,3	7±0,3
7-е сутки	7,7±0,3	6,3±0,2

Примечание: * - $p < 0.05$

Полученные коэффициенты позволили объективизировать морфологические картины, что представлено на рис. 2.

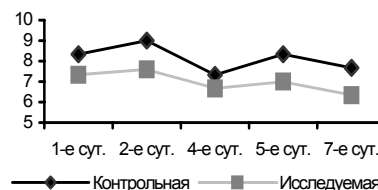


Рис. 2 Различие морфологической картины в контрольной и исследуемой группах

В серии с введением мексикора суммарная выраженность нарушений кровообращения и паренхиматозной дистрофии печени и почек меньше, чем без фармакологической коррекции. При этом отметим идентичную динамику по срокам с наличием некоторого подъема коэффициентов выраженности морфологических изменений на 5-е сутки (через 2 суток после хирургического устранения острой кишечной непроходимости), что может объясняться реперфузионными повреждениями и выраженностью элиминации продуктов эндотоксинемии печенью и почками. Морфологические данные позволяют вести речь о протективном эффекте мексикора на органы-мишени эндотоксинемии (печень и почки), вызванной острой кишечной непроходимостью.

Выводы. При экспериментальной острой кишечной непроходимости степень морфологических изменений внутренних органов имеет прямую зависимость от уровня внутрибрюшного давления. Через двое суток после устранения экспериментальной кишечной непроходимости отмечается повторный рост интраабдоминального давления и усиление морфологических изменений органов, что обусловлено реперфузионными повреждениями и выбросом в кровоток продуктов эндотоксемии. Применение в комплексе с оперативным разрешением экспериментальной кишечной непроходимости препарата 2-метил-6-этил-3-оксипиридина сукцинат (мексикор) позволяет снизить внутрибрюшное давление и уменьшить степень морфологических изменений со стороны внутренних органов, что свидетельствует о его органопротекторной активности.

Литература

1. Гельфанд Б.Р. и др. // Consilium medicum. 2005. Т.7, №1. С. 20–25.

2. Голиков А.П. и др. // Кардиология. 2005. №7. С. 21–26.
3. Роуин Г.Г. и др. // Украинский журнал экстремальной медицины им. Г.О. Можая. 2002. Т.3, № 2. С. 67–73.
4. Biff W.L. et al. // Am. J. Surg. 2001. Vol.182. P. 645–648.
5. Eriel W. et al. // Crit. Care Med. 2000. Vol.28. P. 1747.
6. Ivy M.E. et al. // J. Trauma. 2000. Vol.49. P. 387–391.
7. Lee S.L. et al. // J. Trauma. 2002. Vol.52. P. 1169–1172.
8. Losanoff J.E. et al. // J Am Coll Surg. 2002. Vol.195. P. 105–115.
9. Malbrain M.L.N.G. et al. // Crit. Care Med. 2005. Vol.33. P. 315–322.
10. Swartz C., Wick J.M. // Int. J. Trauma Nurs. 2002. Vol.8. P. 18–20.

УДК 616.34-002.44

ВЛИЯНИЕ МИКРОВОЛНОВОЙ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ
В РЕЖИМЕ «КАЧАЮЩИХСЯ» ЧАСТОТ НА СОСТОЯНИЕ
ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е.В. ИВАНИШКИНА, А.А. ГОРЯЧЕВА, А.В. БАРСУКОВ,
Э.В. ДРОЗДОВ*

Ключевые слова: язвенная болезнь, резонансная терапия

Язвенная болезнь (ЯБ) – одна из актуальных проблем клинической медицины, распространенность которой среди взрослого населения составляет в среднем 7-10%. Однако, несмотря на неоспоримые успехи внедрения в клиническую практику различных схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (H. pylori), ЯБ не покидает лидирующую группу заболеваний пищеварительной системы [5,11]. Данная патология по-прежнему рассматривается большинством авторов как системное заболевание целостного организма, которое проявляется разнообразными функциональными и морфологическими изменениями в гастродуоденальной зоне и в сопряженных органах желудочно-кишечного тракта, а также в многообразных, тесно связанных друг с другом регуляторных системах [9]. Рассматриваемое заболевание характеризуется мультифакториальностью генеза, и ни одна из существующих теорий развития заболевания не является однозначной [10,11]. Очевидно, что язвенный процесс является конечным этапом сложного многопланового заболевания, в патогенез которого вовлечены центральная и вегетативная нервная система, биогенные амины, пептидные гормоны пищеварительного тракта, микробная экспансия H. pylori [7]. Важная роль в этом процессе принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС), тесно связанной с корой и подкоркой. Расстройства в нервной регуляции у больных ЯБ могут возникать под влиянием различных экзогенных и эндокринных воздействий, могут предшествовать развитию болезни или быть ее следствием, влияя на клинические проявления заболевания [12].

ЯБ считается примером психосоматических заболеваний в связи с тем, что изменения со стороны ВНС играют значимую роль в возникновении самой болезни и ее клиническом течении, при этом вегетативные нарушения встречаются у 75–82% больных [2,4]. Литературные данные о нарушении вегетативного гомеостаза при язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и 12-перстной кишки (ЯБДПК) противоречивы. В вегетативном обеспечении у большинства лиц с дуоденальной язвой (57-70%) доминируют парасимпатические влияния [6,12]. Другие исследователи отмечают сдвиг вегетативного баланса в сторону симпатикотонии и высокого напряжения регуляторных систем, развивающийся на фоне роста активности центрального контура регуляции [2,8].

В настоящее время антихеликобактерная терапия считается стандартом лечения ЯБ, ассоциированной с H. pylori, что отражено в международных (1–3 Маастрихтские соглашения, 1996, 2000, 2005 гг.) и Российских рекомендациях по лечению гастроэнтерологических больных [11,14]. Несмотря на достижения в терапии, ЯБ независимо от локализации характеризуется повторяющимися обострениями и не поддается окончательному излечению. Применение антихеликобактерной терапии повысило эффективность противоязвенного лечения и сократило частоту возникновения рецидивов заболевания, но реинфицирование H. Pylori и необходимость проведения повторной санирующей

терапии со сменой антибиотика и формирование в этой связи антибиотикоустойчивых форм инфекции, диктует необходимость поиска новых, патогенетически обоснованных путей лечения [7].

Представляется оправданным включение в лечебно-профилактические комплексы при ЯБ немедикаментозных технологий восстановительной медицины, в частности методов физиотерапии, направленных на коррекцию гастродуоденальных нарушений и полноценное восстановление вегетативного обеспечения функционирования системы пищеварения в целом [3,10]. Современный этап развития медицины характеризуется уверенным проникновением в лечебную практику эффективных и щадящих методов, таких, как микроволновая резонансная терапия (МРТ). Метод основан на особенностях восприятия организмом электромагнитного излучения крайне высокой частоты, при котором возникают специфические ответные реакции. Большой интерес представляет изучение эффективности применения МТР в лечении больных ЯБ в составе комбинированной терапии наряду с базисными противоязвенными препаратами, а также оценка влияния этой терапии на вегетативный статус [3,13].

Цель работы – оценка влияния противоязвенной терапии (стандартной медикаментозной и МРТ) на клиническую эффективность и вегетативный статус у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в фазе обострения.

Материал и методы. Обследовано 53 пациента с ЯБЖ и/или ЯБДПК в фазе обострения в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст $32,36 \pm 0,76$ лет) с длительностью язвенного анамнеза $3,70 \pm 0,76$ лет. Большинство обследованных (86%) – мужчины. У 26,5% больных выявлялась наследственная предрасположенность к ЯБ. Для всех пациентов были характерны боли в эпигастральной области (91% обследованных), для большинства (78%) – диспепсия. Кроме проявлений болевого и диспепсического синдромов, больных беспокоили общая слабость, раздражительность, чуткий поверхностный сон, не приносящий удовлетворения, быстрая утомляемость (у 30–35% больных).

Диагноз ЯБ подтверждали эндоскопически, средний диаметр язвенных дефектов составил $0,62 \pm 0,03$ см. Во всех случаях регистрировали обсемененность *Helicobacter pylori*, которую верифицировали гистологическим методом и с помощью быстрого уреазного теста. После получения информированного согласия все больные ЯБ были разделены на две идентичные по антропометрическим, демографическим и клинико-функциональным параметрам группы методом случайной выборки. Пациентам 1-й группы (n=28), наряду со стандартной 7-дневной эрадикационной терапией, проводили МРТ. В лечении больных 2-й группы (n=25) использовали только 7-дневную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-2 (2000 г.) и рекомендациям стандартов диагностики и лечения болезней органов пищеварения РФ [11,14]. Схема лечения включала ингибитор протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки), два антибактериальных препарата (кларитромицин 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин 1000 мг 2 раза в сутки). Затем больные ЯБЖ и ЯБДПК получали антисекреторный препарат омепразол по 40 мг в сутки до полного рубцевания язвы. После курса антихеликобактерной терапии пациенты 1-й группы также получали омепразол 40 мг в сутки и продолжали курс физиотерапии.

МРТ проводили на отечественной установке «АМРТ-02» с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона крайне высокой частоты нетепловой интенсивности по разработанной методике (Патент изобретения РФ от 2001г, регистрационный номер 2001135960/14. Авторы: Подопригорова В.Г.; Иванишкина Е.В.; Хибин Л.С., Смоленская ГМА). Режим работы – генерация с «качающейся» частотой и чередованием волновых диапазонов, что обеспечивает широкий диапазон частот (52–62 ГГц) и позволяет модулировать частоту, необходимую для конкретного больного. Воздействие проводилось на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем 10 мВт/см², ежедневно (пять дней в неделю кроме субботы и воскресенья). Время экспозиции 30 минут. Курс лечения составил 10 процедур с последующим эндоскопическим контролем эффективности терапии после 2-х недель терапии. Все больные, включенные в исследование, физиотерапевтическое и медикаментозное лечение переносили хорошо. В процессе лечения ни у одного больного не было ухудшения самочувствия, отрицательных реакций или обострения заболевания.

* Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Смоленская ГМА