

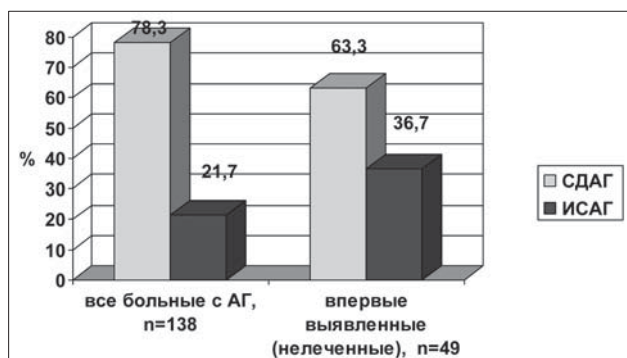


Рис. 6. Частота СДАГ и ИСАГ среди больных РА

перов (пациентов с физиологическим типом суточного индекса и нормальным снижением АД в ночные часы) составило 59,9% (рис.7). У 78(30,4%) пациентов, страдающих РА выявлен патологический тип суточного профиля нон-диппер (non-dipper), характеризующийся недостаточным снижением АД в ночные часы. У 13 (5,1%) пациентов суточный индекс колебаний АД соответствовал типу night — peaker (найт-пикер), у 12 (4,6%) больных выявлен тип овер-диппер (over-dipper), характеризующиеся повышением АД в ночные часы и неадекватно низким уровнем АД ночью соответственно. Проанализированы факторы риска развития патологических вариантов суточного профиля артериального давления. Факторами

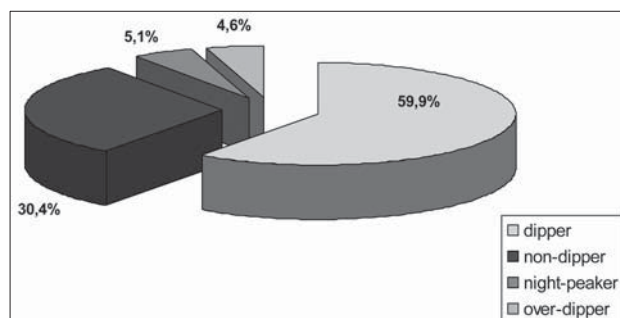


Рис. 7. Характеристика суточного индекса артериального давления при РА

риска, ассоциируемые с данными патологическими типам вариабельности АД, явились впервые выявленная (нелеченная) гипертония (OR 4,5; $p < 0,01$), пульсовое АД выше 55 мм.рт.ст. (OR 3,9; $p < 0,01$), высокая активность РА по DAS 28 (3,8; $p < 0,01$), системные проявления РА (OR 3,6; $p < 0,05$), снижение СКФ < 60 мл/мин (OR 3,2; $p < 0,05$).

Таким образом, у больных, страдающих ревматоидным артритом установлена высокая (53,7%) частота артериальной гипертонии. У каждого третьего (у 35,5%) обследуемого АГ была выявлена впервые, благодаря проведению суточного мониторирования АД. При РА среди больных, не получавших гипотензивную терапию, частота изолированной систолической артериальной гипертонии составила почти 40%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // Российский медицинский журнал. — 2005. — Т.13 №8. — С. 509-512.
2. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Титов В.Н. и др. Показатели неспецифичного воспаления у больных гипертонической болезнью // Тер. арх. — 2007. — 12.
3. Chae C.U., Lee R.T., Rifai N., et al. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men // Hypertension. — 2001. — Т.38. — С. 399-403.
4. Engstrom G., Janzon L., Berglund G., et al. Blood pressure increase and incidence of hypertension in relation to inflammation-sensitive plasma proteins // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. — 2002. — 22. — 2054-8.
5. Johnson A., Nguyen T., Day R. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis // Ann. Intern. Med. — 1994. — Vol.121. — P. 289-300.
6. Kitas G., Bancs M., Bacon P. Cardiac involvement in rheumatoid disease // Clin. — 2001. — Vol.1. — P.18-21.
7. Kim Chul Sung, Jung Yul Suh, Bum Soo Kim et al. High Sensitivity C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension // Am J Hypertension. — 2003. — 16. — 429-33.
8. Li H., Gong Y.C., Zhu D.L. Essential hypertension is associated with subclinical inflammation // Am J Hypertens. — 2004. — 22 (2). — 323.
9. Solomon D.H., Karlson E.W., Rimm E.B., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — 107(9). — 1303-1307.
10. Sattar N., McCarey D.W., Capell H., McInnes I.B. Explaining how high-grade systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 2957-2963.
11. Sesso H.D., Buring J.E., Blake G.J., et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension // JAMA. — 2003. — 290. — 2945-51.
12. Wolfe F., Mitchell D.M., Sibley J.T., et al. The mortality of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1994. — 37. — 2529-2533.

Адрес для переписки: Храмова Наталья Анатольевна — доцент.

E-mail: khramtsova_na@mail.ru

Земляничкина Наталья Владимировна — к.м.н., ординатор.

© ВАСИЛЬЕВА Л.С., КУЛИКОВ Л.К., КАЗАНКОВ С.С., СМЕРНОВ А.А., СОБОТОВИЧ В.Ф. — 2009

ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАНИМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФИЦИРОВАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ РАНЫ ПРИ ЕЁ ЛЕЧЕНИИ ПРЕПАРАТАМИ, СОДЕРЖАЩИМИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Л.С. Васильева¹, Л.К. Куликов³, С.С. Казанков², А.А. Смирнов³, В.Ф. Соболев³

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии и эмбриологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева; ²НУЗ «Дорожная клиническая больница ОАО РЖД» на ст. Иркутск-пассажирский, гл. врач — к.м.н. Е.А. Семенищева;

³Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра хирургических болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.К. Куликов)

Резюме. Проведён сравнительный анализ планиметрических показателей заживления хронической раны при её лечении препаратами содержащими биологически активные вещества, — «Абисил-1», «Куриозин», Антиран, а также «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией (УЗК), на последовательных этапах лечения. Установлено, что препарат «Антиран» в сочетании с УЗК существенно сокращает сроки заживления хронической инфицированной раны.

Ключевые слова: планиметрия, хроническая рана, воспаление, заживление ран.

PLANIMETRIC CHANGES IN INFECTED CHRONIC WOUND AFTER TREATMENT WITH BIOACTIVE SUBSTANCES

L.S. Vasilieva¹, L.K. Kulikov³, S.S. Kazankov², A.A. Smirnov³, V.F. Sobotov³⁽¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Railway Clinic Hospital, ³Irkutsk State Institute Postgraduate Medical Education)

Summary. Correlation analysis is performed between time healing and morphological changes in chronic wound after treatment with bioactive substances: Kuriozin, Abisil, Antirun and Antirun plus ultrasonic cavitation. It is determined that Antiran plus ultrasonic cavitation is significantly reduced the time of healing infected chronic wound.

Key words: planimetry, chronic wound, infection, healing.

Сроки заживления хронической раны в конечном счете определяются скоростью течения отдельных фаз воспалительного процесса, имеющих свои характерные морфологические характеристики. Выполнение раневого дефекта грануляционной тканью, эпителизация, контракция и рубцевание раны являются наиболее демонстративными показателями скорости её заживления и находят своё выражение в постепенном уменьшении, а в конечном итоге ликвидации раневого дефекта [6-8].

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке сроков заживления хронической инфицированной раны при её лечении препаратами, содержащими биологически активные вещества.

Материалы и методы

В эксперименте были использованы 180 белых крыс массой 200г. Животные находились в стандартных условиях содержания в виварии, на обычном рационе. Эксперименты проводили в соответствии с «Правилами ведения работ с использованием экспериментальных животных», утверждённых МЗ СССР (Приложение к приказу № 775 от 12.08.1977 г.). Моделирование раны и перевод её в хронический воспалительный процесс выполняли в соответствии с методическими рекомендациями Фармкомитета СССР (№4 от 12.09.1989г.).

Животные были разделены на пять групп, в каждой по шесть животных. Животным 1-й группы (контрольная) не проводили лечение, рана заживала спонтанно. У животных 2-й группы проводили лечение препаратом — «Абисил-1» (20% раствор пихтового масла в рафинированном растительном), в 3-й группе — препаратом «Куриозин» (ассоциат гиалуроновой кислоты и цинка), в 4-й группе — препаратом «Антиран» (комплексное соединение включающее 10-15% изоборнилацетата — природного стереоизомера борнилацетата, входящего в состав пихтового масла, 28-30% поверхностно-активного вещества — блоксополимера, 3-4% бензилового спирта, остальной объём дистиллированная вода [4]. В 5-й группе препарат «Антиран» в сочетании с ультразвуковой кавитацией [1].

Материал для исследования забирали на 4, 8, 14, 21 и 28 сутки после начала лечения. Животных выводили и экспериментом методом декапитации под эфирным наркозом. Изготавливали парафиновые срезы (7-9 мкм), окрашивали гемаксилин-эозином и по Ван Гизону, на срезах подсчитывали плотность лейкоцитарного инфильтрата и его клеточный состав. Планиметрические расчёты выполняли по методу О.А. Навакатиняна (1950) применяемого для определения площади и скорости уменьшения плоскостных ран [6].

Динамика сокращения раневой поверхности инфицированной раны в разных условиях эксперимента

	Спонтанное заживление		Абисил		Куриозин		Антиран		Антиран + УЗК	
	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %	S, мм ²	Yt, %
До леч	866,5	0	866,2	0	867,5	0	884,5	0	910,0	0
4 сут	852,0	1,4	685,5	20,0	783,0	8,5	828,0	4,6	895,5	1,3
8 сут	753,0	14,4	627,0	31,1	633,0	24,8	544,5	39,6	471,0	50,6
14 сут	769,5	9,9	417,0	48,7	438,0	49,1	439,5	48,9	282,0	70,4
21 сут	729,0	16,4	238,5	72,8	324,0	60,1	243,0	72,7	85,5	90,5
28 сут	727,5	19,7	235,5	73,0	180,0	78,9	139,5	85,9	37,5	96,1

При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения. Для этого использованы тесты Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилка и Лиллиефорса. При количестве наблюдений в выборке менее 20, или в случае ненормального распределения, данные представляли в виде медианы с верхним и нижним квартилями (25-й и 75-й процентиля) — Me (25;75). При нормальном распределении в выборке данные представлены в средних величинах со средней квадратической ошибкой (M(s)). Определение значимости различий полученных данных (p) в сравниваемых выборках при ненормальном распределении проводили по критерию Крускала-Уоллиса (k-w), для связанных выборок — по критерию Вилкоксона (W). Корреляционный анализ данных в выборках проводили с применением непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Различия между показателями считали статистически значимыми при p<0,05. Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета программ Statistica 6,0 for Windows [2].

Результаты и обсуждение

Полученные данные, отражающие динамику заживления раны в различных условиях эксперимента, приведены в таблице 1. По каждой серии эксперимента приведены два показателя: медиана площади раневой поверхности и сокращение площади раны (в %) от её исходного размера. Поскольку вариационные ряды имели ненормальное распределение, сравнение проводилось по медиане, а не по средней арифметической величине показателя. В качестве статистического критерия оценки достоверности различий между группами животных был выбран критерий ранговой дисперсии Крускала-Уоллиса. Эти же данные представлены на рис. 1 и 2.

Из таблицы 1 следует, что все используемые в эксперименте препараты значительно ускоряли заживление раны. Данные морфологического исследования дают основание выделить два общих для всех препаратов эффекта — уменьшение количества и размеров микроабсцессов и стимуляция пролиферативной активности эпидермиса.

Вместе с тем, полученные результаты отчетливо иллюстрируют отличия в динамике заживления раны в разных сериях эксперимента, которые проявляют определенную закономерность. В частности, при использовании для лечения раны препарата «Абисил-1» в первые 4-5 суток заживление раны проходило быстрее, а в последующие сроки — медленнее, чем при использовании препаратов «Куриозин» и «Антиран», особенно, в сочетании «Антирана» с УЗК. Опираясь на данные гистологического исследования, можно предположить, что эти отличия обусловлены различными механизмами действия испытываемых препаратов. Выявление этих механизмов требует поэтапного анализа полученных данных. В соответствии с критерием ранговой дисперсии Крускала-Уоллиса наибольшей ранговой сумме соответствовало быстрое уменьшение площади раны от исходных размеров и, соответственно, наоборот.

Таблица 1

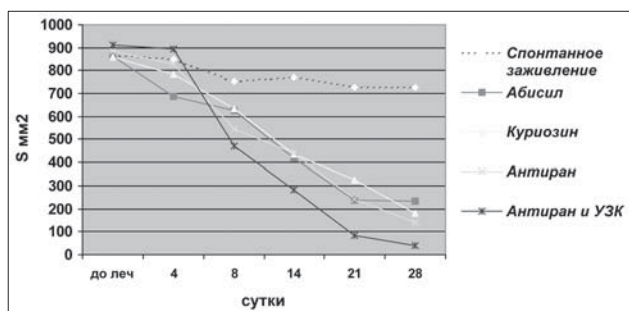


Рис.1. Динамика уменьшения площади раневой поверхности инфицированной раны при различных способах ее лечения.

На первом этапе — с 1-х по 4-е сутки от начала лечения самое быстрое уменьшение площади раны по сравнению с ее исходным размером (наибольшая ранговая сумма) наблюдались в группе животных, получавших «Абисил», а наименьшую ранговую сумму (самое медленное уменьшение раны по сравнению с исходным размером) выявили в группе животных, получавших Антиран в сочетании с обработкой УЗК ($p < 0,01$). При этом в группе животных, получавших «Абисил», показатель имел наибольший вариационных размах, а в группе крыс, получавших Антиран в сочетании с обработкой УЗК, — наименьший размах.

Гистологическая картина у групп животных, получавших «Абисил» и «Антиран» не отличалась по плотности лейкоцитарной инфильтрации, клетки которой участвуют в очищении раны от инфекта и тканевого детрита, тем не менее, при использовании «Абисила» размеры раны сократились значительно больше. В связи с этим, возникло предположение о более высокой бактерицидности препарата «Абисил» [5], которая обеспечивала более быстрое очищение поверхности раны от микроорганизмов и, соответственно, возможность нарастания эпидермиса на очищенную поверхность раны.

Применение «Антирана» обеспечивало на этом этапе скорость закрытия раны, сопоставимую со скоростью при её лечении «Куриозином», однако, гистологическая картина имела существенные отличия. В частности, у животных, получавших «Антиран», отмечена самая высокая сохранность эпидермиса по краям раны, что, по-видимому, и создавало условия для его активной пролиферации и, соответственно, сокращения площади раны, несмотря на большое количество гнойно-некротических масс. У животных, получавших «Куриозин», отличался клеточный состав лейкоцитарного инфильтрата, в нем содержалось в три раза больше лимфоцитов и макрофагов, чем при лечении ран «Антираном» и «Абисилом». Этот факт дает основание предполагать, что в основе ранозаживляющей активности «Куриозина» лежит его свойство стимулировать функции иммунокомпетентных клеток, способных не только подавлять микроорганизмы, но и активировать репаративные процессы.

Самая низкая скорость сокращения раневой поверхности на этом этапе отмечена у животных, получавших «Антиран» в сочетании с УЗК. Вместе с тем, именно у этих животных на 4-е сутки раны оказались полностью очищены от гнойно-некротических масс, в том числе от глубоких и поверхностных микроабсцессов, а состав лейкоцитарного инфильтрата соответствовал макрофагической фазе воспалительного процесса, которая свидетельствует о репаративном этапе воспалительного процесса. Из этого следует, что лейкоцитарная фаза воспаления у этих животных к 4-м суткам уже завершилась. Такое ускорение острого периода воспаления, вероятно, связано с обработкой раны УЗК, которая способствует механическому удалению гнойно-некротических масс по всей ее глубине. В свою очередь, логично предположить, что активное механическое очищение раны является препятствием для репаративных процессов, в том числе и для формирования эпидермиса на раневой поверхности.

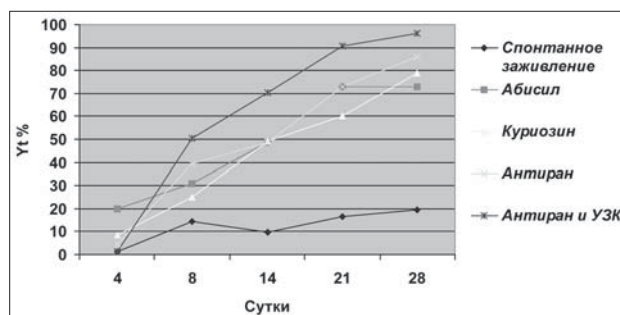


Рис.2. Динамика относительного уменьшения площади раневой поверхности инфицированной раны (в % от исходного размера) при различных способах ее лечения.

На 8-е сутки от начала лечения и в последующие сроки наблюдения наибольшая ранговая сумма (самое быстрое уменьшение раны по сравнению с исходным размером) наблюдались в группе животных, получавших «Антиран» в сочетании с УЗК ($p < 0,01$). Второе место по скорости и полноте заживления раны занимает «Антиран» (без УЗК), третье место — «Куриозин» и «Абисил».

Отличительным признаком раневого процесса при использовании «Абисила» является самое продолжительное сохранение нейтрофильной инфильтрации в очаге воспаления. Исходя из предположения о том, что в основе ранозаживляющего эффекта этого препарата лежит его бактерицидность, становятся понятны причины замедления заживления раны в репаративный период воспалительного процесса. Поскольку «Абисил» является препаратом для наружного применения, его бактерицидное действие распространяется преимущественно на бактерии, вынесенные на поверхность раны. Однако в глубине раны, до 10-12-ти суток сохранялись микроабсцессы и воспалительный отек, что и обусловило более медленное развитие раневого репаративного процесса. Необходимо отметить, что к 14-м суткам при использовании «Абисила» площадь раны по медиане была такой же как при использовании «Куриозина» и «Антирана», однако вариационный размах был значительно больше (в 2-5 раз).

Ранозаживляющее действие «Куриозина» проявилось более однозначно. Однако, в связи с относительно небольшим вариационным размахом значения площади раневой поверхности, в группе животных получавших «Куриозин» на 14-е сутки лечения была, наименьшая ранговая сумма ($p < 0,01$), несмотря на практически одинаковое значение медианы в группах сравнения («Абисил», «Куриозин» и «Антиран»). На 21-е сутки лечения «Куриозином» оказалась самой меньшей не только ранговая сумма, но и медиана значения площади раневой поверхности. Тем не менее, это не означает, что ранозаживляющее действие «Куриозина» самое слабое, так как очищение глубоких участков раны от микроабсцессов под действием этого препарата происходило раньше (на 8 сутки), чем при использовании «Абисила» (на 10-12 сутки). Кроме того, под действием «Куриозина» была более полноценной (сохранной) структура эпидермоцитов в участках новообразования эпидермиса (участки нарастания эпидермиса на раневую поверхность и новообразованные волосные фолликулы). Как упоминалось выше, отличительной чертой раневого процесса при использовании «Куриозина» являлось значительно более высокое содержание в лейкоцитарном инфильтрате лимфоцитов и макрофагов. Было высказано предположение, что в основе ранозаживляющего действия этого препарата лежит его иммуномодулирующая активность. Это предположение, основанное на полученных результатах, объясняет более раннее начало репаративных процессов в очаге воспаления при данных условиях эксперимента.

При лечении «Антираном» на 8-е сутки сокращение площади раневой поверхности было более значитель-

ным, чем при лечении раны «Абисилом» и «Куриозином», что, вероятно связано с более активным очищением от гнойно-некротических масс не только раневой поверхности, но и глубоких участков раны, в которых уже в этот срок наблюдения микроабсцессы нами не обнаружены. Этот факт можно объяснить существенной активацией функциональных способностей нейтрофилов и макрофагов в очаге воспаления. С другой стороны, при использовании «Антирана» отмечена самая высокая сохранность эпидермиса и его производных по краям ран. Эти результаты дают основание предполагать, что в основе ранозаживляющего действия «Антирана» лежат его цитопротекторные свойства [3], которые повышают сохранность структуры и функции клеток очага воспаления и неповрежденных тканей, уменьшая их вторичную

альтерацию кислородными радикалами и лизосомальными ферментами, секретируемыми нейтрофилами.

При лечении «Антираном» в сочетании с УЗК с 8-х суток и до конца наблюдений скорость уменьшения площади раневой поверхности была наиболее высокой. Этот способ лечения объединяет два лечебных воздействия — «Антираном» и УЗК. Механическое очищение раны от гнойно-некротических масс (на поверхности и в глубине) при помощи обработки ран УЗК обуславливает быстрое завершение лейкоцитарной фазы и развитие репаративных процессов. Цитопротекторное действие «Антирана» обеспечивает функциональную полноценность клеток очага воспаления и способствует ускорению репаративных процессов в инфицированной хронической ране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куликов Л.К., Казанков С.С., Гармашов В.И. Способ лечения хронических раневых процессов. // Патент № 2189814. — 2001.
2. Майборода А.А., Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Щербатых А.В. Современные подходы к подготовке оригинальной статьи в журнал медико-биологической направленности в свете концепции «доказательной медицины». // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2008. — Т. 76. №1. — С. 5-8.
3. Николаевский В.В., Еременко А.Е., Иванов И.К. Биологическая активность эфирных масел. — М.: Медицина, 1987. — 144с.
4. Полтавченко Ю.А., Рютин Н.П., Гармашов В.И. Средство для лечения ран. // Патент № 2113218. — 1993.
5. Степанов Э.В., Комаров М.А. Изучение состава и антимикробной активности летучих веществ препарата из хвойной пихты сибирской. // Известия СО АН СССР. — 1972. — №5. — С. 38-43.
6. Фенчин К.М. Заживление ран. — Киев, 1979. — 167с.
7. Harding K. G., Morris H.L., Patel G.K. Healing chronic wounds. // Biol. Med. J. — 2002. — vol. 324. — P. 160-163.
8. Kerstein M.D. The scientific basis of healing // Adv. Skin Wound Care. — 1997. — Vol. 10. — №3. — P. 30-36.

Адрес для переписки: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100,
ГОУ ДПО Иркутский государственный институт усовершенствования врачей,
Смирнов Алексей Анатольевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии,
тел. раб. (3952) 638-176,
e-mail: Surarcher@rambler.ru

© СТАРОДУБЦЕВ А.В., САРАПЕЕВ Ч.Н., ЖАЛСАНОВ Ю.В., РОЖКОВА Н.Ю. — 2009

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНОТРОПИЛА ПРИ ПРОГРЕДИЕНТНОМ ТЕЧЕНИИ ОЧАГОВЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ

А.В. Стародубцев, Ч.Н. Сарапеев, Ю.В. Жалсанов, Н.Ю. Рожкова
(Иркутский институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах,
кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах)

Резюме. Проведено клиническое, нейрофизиологическое (ЭЭГ) и психофизиологическое (корректирующая проба, таблицы Шульте, красно-черные таблицы, тест Равена и др.) исследование 30 больных с очаговыми формами эпилепсии, которые принимали курсовое лечение фенотропилом 100 мг 1 раз утром в течение 30 дней. После курса лечения у 23 больных в стадии стойкой медикаментозной ремиссии эпилептических приступов с умеренно выраженной дезорганизацией ЭЭГ отмечена положительная динамика процесса, в том числе психофизиологических показателей. У 7 больных с тяжелым прогрессирующим течением эпилепсии при наличии выраженной дезорганизации ЭЭГ выраженных позитивных изменений нейро-психофизиологических показателей отмечено не было, а у 2 больных отмечена отрицательная динамика ЭЭГ и некоторых психофизиологических показателей, что указывает на необходимость дифференцированного применения фенотропила при очаговых формах эпилепсии.

Ключевые слова: очаговая эпилепсия, электроэнцефалография, психофизиологические методы исследований, фенотропил.

DIFFERENTIATED ADMINISTRATION OF FENOTROPIL TO PATIENTS WITH A PROGREDIENT COURSE OF THE FOCAL EPILEPSY

A. V. Starodubtsev, Th. N. Sarapeev, J. V. Jalsanov, N. J. Rojkova
(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. 30 patients with focal epilepsy treated with Fenotropil (100 mg, once daily morning, 30 days) were assessed (clinical study, neurophysiological research (EEG), psychophysiological research (Schulte's tables, modified Schulte table, Raven Progressive Matrices, Bourdon test et al.)). The treatment confirms improvement, including of psychophysiological indicators, in 23 patients in medicated remission of epileptic seizures with moderate apparent disorganization of EEG. In 7 patients with progressive course of disease (with an apparent disorganization of EEG) an improvement of neuropsychophysiological indicators was not shown. In 2 patients a negative EEG activity and a deterioration of some psychophysiological indicators was registered that suggest the necessity of the differentiated administration of fenotropil to patients with focal epilepsy.

Key words: focal epilepsy, psychophysiological research, EEG, Fenotropil.

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических прогрессирующе текущих заболеваний го-

ловного мозга, при котором наряду с генерализованными и парциальными эпилептическими приступами отмечается