

6. Константинова Г.Д., Зубарев А.Р., Градусов Е.Г. Флебология. - М., 2000.

7. Ошибки, опасности и осложнения в хирургии вен: руководство для врачей / Под ред. Ю.Л. Шевченко. - СПб, 1999.

8. Флебология: Руководство для врачей / Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др.: Под ред. В.С. Савельева. - М., 2001.

9. Цуканов Ю.Т. // Вестн. хир. - 1983. - №1. - С. 62-65.

10. Яблоков Е.Г., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Хроническая венозная недостаточность. - М., 1999.

11. Bernstein E.P. // Wld. J. Surg. - 1986. - Vol. 10. - P.959-967.

12. Furdere C.R., Marescause J. et al. // Phlebologie. - 1986. - Vol. 39. - P. 3-14.

13. Kistner R.L. // Arch. Surg - 1975. - Vol.110. - P.1336-1342.

14. Lea Thomas M., Keeling F.P. // Angiology. - 1986. - Vol. 37. - P. 570-575.

15. Nicolaides A. // J. Vasc. Surg. - 1990. - Vol. 10. - P. 670-675.

Поступила 28.11.01.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARICOSE DISEASE RELAPSES

R.A. Bredikhin, I.M. Ignatyev, L.I. Safiullina,
T.N. Obukhova

S u m m a r y

The causes of postoperative relapses of the varicose disease are studied, and the ways of their surgical correction are determined. The ultrasound duplex scanning method with color doppler mapping of blood flow is used to study the venous system of lower limbs. A total of 334 persons were examined. The quantitative data of the rate of deep veins valve incompetence in healthy population and in patients with varicose disease are obtained. Particular attention is given to the valvar incompetence of deep veins as the cause of operative treatment of the varicose disease. The results of its operative correction are given.

УДК 616.5 - 004.1 - 085.27.276.

ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ КСИМЕДОНОМ

Р.А. Бодрова, И.Г. Салихов, Л.Е. Зиганишина

Кафедра госпитальной терапии (зав. - чл.-корр. АН РТ, проф. И.Г.Салихов) Казанского государственного медицинского университета, кафедра клинической фармакологии (зав. - проф. Л.Е.Зиганишина) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования

В патогенезе системной склеродермии (ССД) важную роль играют клеточные и гуморальные факторы иммунитета. ССД характеризуется снижением общего количества Т-лимфоцитов, дефицитом и дисбалансом хелперной и супрессорной активности Т-клеток [2, 6, 11]. Одним из перспективных отечественных препаратов пиримидинового ряда является ксимедон (1,2-дигидро-4,6-диметил-N-(β-оксоэтил)-пиримидинон-2) [3], эффективность которого в лечении ССД показана нами ранее [7].

Цель данного исследования заключалась в оценке клинической эффективности ксимедона в комплексной терапии больных ССД.

Под наблюдением находились 67 больных ССД преимущественно лимитированной формы, с подострым и хроническим течением, II и III стадии, II и III степени активности. Пациенты были в возрасте от 24 до 67 лет. Давность заболевания варьировала от 1,5 до 16 лет. Испытания проводили в дизайне двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. У всех больных ССД диагноз был подтвержден в стационарных и

амбулаторных условиях и выставлен в соответствии с клинической классификацией [4] и классификацией Американской ассоциации (1980).

Больные были распределены по трем группам. В 1-ю (контрольную) группу вошли 24 пациента, которые получали традиционную, симптоматическую терапию (НПВП, пентоксифиллин, никотиновая кислота и др.). 2-я (плацебо-контрольная) группа состояла из 18 больных, которым на фоне традиционной терапии в качестве плацебо внутрь назначали глюкозу в дозе 0,1 г 3 раза в сутки перед едой в течение 5 недель. 25 больных 3-й группы получали традиционную терапию и ксимедон внутрь в дозе 0,5 г 3 раза в сутки перед едой в течение 5 недель (2-3 курса). Характеристика больных ССД представлена в табл. 1.

Достоверных различий в исходных исследуемых параметрах (χ^2) не было. Статистическая обработка проведена с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа, проверки гипотезы равенства средних (t-тест).

У больных ССД до и после терапии

Таблица 1

Показатели	Группы больных		
	1-я	2-я	3-я
Характеристика больных ССД			
Число больных (n=67)	24	18	25
мужчины (абс./%)	3/12,5	2/11,1	3/12,0
женщины (абс./%)	21/87,5	16/88,9	22/88,0
Возраст, лет (M m)	52,63 2,4	54,12 3,5	51,47 4,9
Давность ССД (M m)	6,92 2,3	7,34 2,8	7,88 1,4
Степень активности			
1-я (абс./%)	8/33,3	6/33,3	8/32,0
2-я (абс./%)	9/37,5	7/38,9	9/36,0
3-я (абс./%)	7/29,2	5/27,8	8/32,0
Стадии заболевания			
I (абс./%)	7/29,1	5/27,9	17/28,0
II (абс./%)	13/54,2	10/55,5	14/56,0
III (абс./%)	4/16,7	5/16,6	4/16,0

изучали состояние микрогемодиализации (МЦ) путем биомикроскопии сосудов конъюнктивы глаза на фотошелевой лампе "Karl Zeiss" модифицированным методом Книзели-Блоха-Дитцеля [2]. При статистической обработке использовали сумму всех показателей - конъюнктивальный индекс (КИ). Тепловизионное исследование конечностей проводили на компьютеризованном аппарате "Радуга-5М". Эффективность терапии оценивали по следующим показателям: самочувствие больных, желание продолжить терапию, планиметрия размеров очага поражения кожи.

Лабораторные показатели представлены в табл. 2. После лечения у больных 1 и 2-й групп изменения СОЭ по сравнению с данными до лечения не отмечалось ($P > 0,1$). У больных 3-й группы наблюдалось уменьшение СОЭ на 27,2% ($P < 0,05$).

Изучение протеинограммы у больных после приема ксимедона внутрь показало снижение уровня γ -глобулинов на 26,1% ($P < 0,05$). Другие параметры достоверно не изменялись. При определении уровней циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке больных 1 и 2-й групп снижения не отмечалось ($P > 0,1$), в 3-й группе их показатель уменьшился на 22,7% ($P < 0,01$).

Контроль клинической эффективности проводили по критериям, предложенным Н.Г. Гусевой [4]. После терапии в 1-й группе уменьшение размеров очага наблюдалось у 10 (41,7%) больных, уплотнение кожи - у 11 (45,8%), гиперпигментация кожи - у 37,5% ($P > 0,1$). Желание продолжить терапию изъявили 11 (45,8%) пациентов. Во 2-й группе уменьшение размеров очага отмечалось у 8 (44,4%) больных, уплотнение кожи - у 9 (50,0%), гиперпигментация кожи - у 6 (33,3%); продолжить терапию пожелали 10 (55,5%) пациентов. В 3-й группе уменьшение размеров очага, гиперпигментации кожи имели место у 17 (68,0%) больных, уплотнение кожи - у 13 (52,0%); на дальнейший прием ксимедона внутрь были настроены 84,0% пациентов, хотя 8 (32,0%) больных чувствовали незначительные боли в эпигастральной области в течение первых 6-7 дней приема препарата.

Очаги поражения кожи у больных ССД измеряли в области туловища и конечностей. На кистях и предплечьях осуществить это не представлялось возможным в связи с отсутствием четкой границы поражений, поэтому нами был

Таблица 2

Лабораторные показатели до и после лечения ксимедоном (1,5 г/сут) в течение 5 недель (M m)

Показатели	Группы	До лечения	После лечения
СОЭ, мм/ч	1-я (n=24)	26,9 2,7 (100%)	24,2 2,6 (89,9%)
	2-я (n=18)	27,5 2,4	23,8 2,3 (86,5%)
	3-я (n=25)	28,3 2,5	20,6 2,2* (72,8%)
α_2 -глобулины, г/л	1-я (n=22)	9,8 1,3 (100%)	9,2 1,5 (93,9%)
	2-я (n=18)	10,2 1,7	9,6 1,3 (94,1%)
	3-я (n=24)	10,1 1,4	9,3 1,2 (92,1%)
γ -глобулины, г/л	1-я (n=22)	21,6 2,3 (100%)	20,3 2,2 (94,0%)
	2-я (n=18)	21,9 2,3	19,6 2,1 (89,5%)
	3-я (n=24)	20,7 1,9	15,3 1,8* (73,9%)
ЦИК, ед. опт. пл.	1-я (n=21)	0,041 0,003 (100%)	0,039 0,002 (95,1%)
	2-я (n=16)	0,042 0,004	0,038 0,003 (90,5%)
	3-я (n=21)	0,044 0,003	0,034 0,002** (77,3%)

* $P < 0,05$, ** $P < 0,01$ по сравнению с показателями до лечения. Проценты вычислены по отношению к показателям до лечения (100%). То же в табл. 3.

Таблица 3

Показатели КИ, термографии (Т°С) до и после приема ксимедона (1,5 г/сут) у больных ССД (М м)

Показатели	Группы	До лечения	После лечения	Через 3 месяца
КИ	1-я (n=18)	14,5 0,9 (100%)	13,3 0,6 (91,7%)	13,9 0,4 (95,8%)
	2-я (n=14)	13,9 0,7	12,8 0,4 (92,1%)	13,1 0,5 (94,2%)
	3-я (n=19)	14,3 0,6	12,6 0,5* (88,2%)	12,9 0,4 (90,2%)
Верхняя конечность (Т°С)	1-я (n=16)	23,7 1,6 (100%)	24,8 1,3 (104,6%)	24,2 1,1 (102,1%)
	2-я (n=12)	23,1 1,4	26,2 1,5 (113,4%)	24,6 1,4 (106,5%)
	3-я (n=18)	23,0 1,2	27,1 1,6* (117,8%)	25,8 1,3 (112,2%)
Нижняя конечность (Т°С)	1-я (n=16)	22,9 1,5 (100%)	24,6 1,2 (107,4%)	23,7 1,4 (103,5%)
	2-я (n=12)	23,2 1,4	24,8 1,5 (106,9%)	24,2 1,6 (104,3%)
	3-я (n=18)	22,7 1,3	25,9 1,4 (114,1%)	25,1 1,5 (110,6%)

использован метод планиметрии с помощью прозрачной пленки и миллиметровой бумаги. После лечения размеры очагов у больных 1-й группы (n=12) уменьшились на 1,8% (с 497,8 19,6 до 488,5 18,7 см²; P>0,1), во 2-й группе (n=9) - на 2,9% (с 486,5 14,7 до 472,4 16,9 см²; P>0,1), в 3-й группе (n=10) - на 11,2% (с 480,1 16,3 до 426,2 14,4 см²; P<0,05).

Показатели КИ и термографии до и после лечения приведены в табл. 3. У больных 1 и 2-й групп снижения КИ не выявлено (P>0,1). В 3-й группе после лечения ксимедоном установлено снижение КИ на 11,8% (P<0,05).

Тепловизионное исследование конечностей до лечения показало понижение интенсивности инфракрасного излучения, температуры на кончиках пальцев рук - до 22,8°С, ног - до 22,5°С, выраженный симптом "термоампутации". После лечения во всех группах была прослежена лишь тенденция к повышению температуры на руках и ногах (P<0,1). У больных 3-й группы наблюдалось повышение температуры на руках (P<0,05).

В связи с положительной клинической динамикой у больных ССД после приема ксимедона внутрь, повышением температуры в области фаланг пальцев на 3-4°С представлялось необходимым проследить динамику состояния МЦ через 3 месяца после терапии по сравнению с данными до лечения. У больных 1 и 2-й групп ни в одном случае не было обнаружено достоверного уменьшения КИ и повышения температуры. У больных 3-й группы сохранялась тенденция к повышению температуры на руках (P<0,1) по сравнению с данными до лечения (табл.3).

Согласно литературным данным [4, 10, 11], у больных ССД существует вза-

имосвязь нарушения иммунитета и МЦ, причем поражения МЦ коррелируют с морфологическими изменениями капилляров [1]. Известно, что на уровне микроциркуляторного русла происходит контакт с повреждающим агентом и реализуются иммунные, воспалительные и метаболические механизмы развития патологического процесса [4, 8, 11]. Целесообразность применения термографии для оценки эффективности лечения больных ССД показана в работах ряда авторов [9]. Проведенные нами исследования конечностей больных ССД подтверждают, что после приема ксимедона улучшаются МЦ, регионарная гемодинамика в течение 3 месяцев. В патогенезе ССД основную роль играют активированные Т-клетки, которые регулируют функции других иммунных клеток и являются доминантными клетками, проникающими во внешние слои сосудов [11]. Исследованиями отечественных авторов [6] установлено, что ксимедон обладает иммунокорректирующим (нормализация Т-клеточного звена), противовоспалительным, мембраностабилизирующим эффектами, уменьшает внутрисосудистые нарушения, ускоряет кровоток, улучшает микроциркуляцию. Известно, что ксимедон, стимулируя функциональную активность Th1, приводит к блокированию синтеза ИЛ-4 [10,12] и соответственно к генной экспрессии коллагена фибробластами у больных ССД, что уменьшает фиброобразование и повреждение сосудов. По-видимому, выявление противовоспалительного эффекта (снижение СОЭ, содержания γ -глобулинов, ЦИК) и улучшение МЦ обусловлены влиянием преимущественно на Т-лимфоциты.

Результаты исследований показывают, что применение ксимедона улучшает состояние 76,0% больных ССД, и в частности МЦ, повышает местную температуру у 64,0% больных, сокращает сроки заживления изъязвлений на кончиках пальцев, уменьшает индурацию у 52,0% больных, площадь поражения кожи на 11,2%, снижает клинико-лабораторные показатели активности патологического процесса (СОЭ, γ -глобулины, ЦИК).

Наши наблюдения в течение более 6 лет за больными ССД позволяют заключить, что ксимедон является весьма перспективным препаратом, повышающим эффективность лечения. Поэтому мы рекомендуем применение ксимедона внутрь по 0,5 г 3 раза в день в течение 5 недель с перерывом 1-2 месяца (4-5 курсов в год) при всех степенях активности процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекперов Р.Т., Мач Э.С. // Научно-практич. ревматол. -2001. -№3. -С.6.
2. Богоявленский В.Ф. // Казанский мед. ж. - 1976. - № 4. - С.306-308.
3. Государственный Реестр лекарственных средств [V03A] № 93/ 287/7. -М., 2000. -С.92.
4. Гусева Н.Г. // Врач. - 2000.- № 9. - С. 18-21.

5. Елисеева М.Р., Карабаева Р.А. // Иммунология. - 1995. - №2. - С. 45-49.

6. Измайлов С.Г., Измайлов Г.А. и др. Ксимедон в клинической практике. - Нижний Новгород. 2001.

7. Салихов И.Г., Бодрова Р.А., Зиганшина Л.Е. и др. // Научно-практич. ревматол. - 2001. -№3. - С.99.

8. Bordron A., Dueymes M. et al. // J. Clin. Invest. - 1998. -Vol. 101(10). -P. 2029-2035.

9. Kan C., Akimoto S. et. al.//Ann. of the Rheum.Dis. - 2002. - Vol. 61. - P. 177-179.

10. Morrison J., Lu Q.L., Pastoret C. et al. // Lab. Invest. -2000. -Vol.80(6). -P.881-891.

11. John H. Klippel, Cornelia M. Weyand, Robert L. Wortmann. // Primer on the rheumatic diseases. - 1997. - P.263-275.

12. Sakkas L.I., Tourtellotte C. et al. // Clin. Diagn. Lab. Immunol. - 1999. - Vol.6(5). -P.660-664.

Поступила 07.05.02.

TREATMENT OF SYSTEMIC SCLEROSIS WITH XIMEDONE

R.A. Bodrova, I.G. Salikhov, L.E. Ziganshina

S u m m a r y

The efficiency of the pyrimidine series drug — ximedone in design of double blind placebo-controlled study in 67 patients with systemic sclerosis is shown. The use of ximedone 0,5 three times per day during 5 weeks improves the state of 76% of patients with systemic sclerosis. It improves microhemocirculation, increases local temperature in 64% of patients, promotes healing of ulcerations of finger tips, decreases induration in 52% of patients, skin lesion area by 11,2%, decreases laboratory indices of pathologic process activity.

УДК 616.36 - 008.5 - 053.31 - 07 : 616.153.1 - 074

АКТИВНОСТЬ γ -ГЛУТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ И 5'-НУКЛЕОТИДАЗЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ ЖЕЛТУХИ

В.П. Булатов, С.И. Даминова, И.Ш. Трофимова, А.Л. Сторожев

Кафедра детских болезней №2 с курсом неонатологии (зав. — проф. В.П. Булатов)
Казанского государственного медицинского университета

Гипербилирубинемия новорожденных актуальна в связи с широкой распространенностью и возможностью развития билирубиновой энцефалопатии. Около 60% всех неонатальных гипербилирубинемий приходится на долю конъюгационной желтухи, возникающей на фоне ферментативной незрелости печени. Выявлен комплекс перинатальных факторов (осложненное течение беременности, родов, аномалии матки и плаценты), которые способствуют возникновению конъюгационных желтух у новорожденных [1, 5]. Известно, что

синдром холестаза характеризуют γ -глутамилтранспептидаза (ГГТП) и 5'-нуклеотидаза (5'-НТ) — ферменты, расположенные в мембране гепатоцита преимущественно вблизи билиарного полюса, а также в клетках желчных протоков. По мнению ряда авторов [2, 4], ГГТП является наиболее ранним и высокочувствительным тестом - маркером синдрома холестаза. Кроме того, ГГТП содержится в гепатоцитах в цитоплазме и связана с мембранами микросом, поэтому повышение ГГТП в сыворотке крови может свидетельствовать также о