

35,4% (рис. 5).

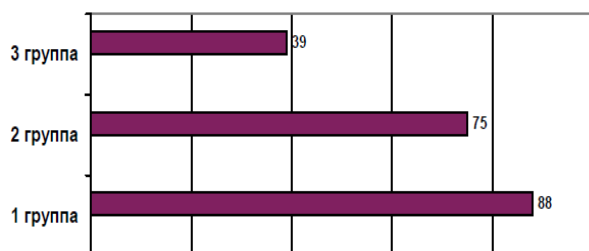


Рис. 4. Показатель доверия врачу в группах

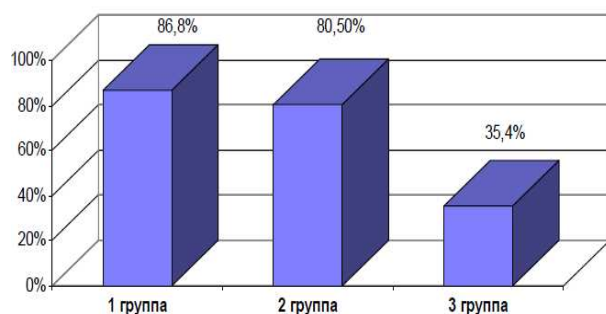


Рис.5. Коррекция диеты в группах

Регулярно делали физические упражнения в течение 6 мес. (рис.6): среди обучавшихся самостоятельно (2 группа) – 44,4%, обучавшихся в Школе здоровья (1 группа) – 60,5%, среди не принимавших участия в обучении (3 группа) – 22,7%.

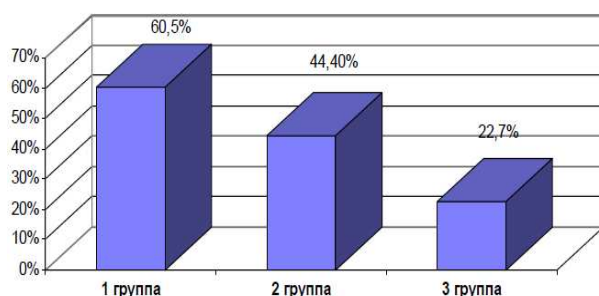


Рис.6. Выполнение физических упражнений в группах

Таким образом, наибольшие результаты для коррекции управляемых факторов риска ОП и повышения комплаентности дает обучение в Школе здоровья в непосредственном контакте с врачом.

Наиболее важной характеристикой являлась связь участия в образовательных программах и прогноза заболевания. Прогноз оценивался на основании результатов двухэнергетической абсорбциометрии до начала лечения и через год от назначенной терапии. Определение МПК для оценки риска переломов сопоставимо с оценкой риска инсультов на основании измерения АД [3,6].

У данной группы пациентов оценивалась МПК в поясничных позвонках, так как трабекулярная кость имеет большую скорость обменных процессов и логично предполагать, что за небольшой промежуток в 12 мес. в ней произойдут более значительные изменения по сравнению с кортикальной костью.

Прирост МПК за 12 мес. (рис.7) в двух группах обучения составил в зоне L_{1-IV} +3,6±1,3% (2 группа) и +3,8±1,9% (1 группа), в группе не обучавшихся некомплаентных пациентов прирост МПК L_{1-IV} был менее +1,4±0,5% (3 группа).

Согласно представлениям о патогенезе ОП и риске переломов нарастание МПК ассоциируется со снижением риска переломов. Также оценивалось количество новых переломов в каждой из исследуемых групп. Количество новых переломов в группах обучения составило в сумме 2 случая в течение года или 2,6%, в контрольной группе – 4 случая или 9% (p<0,0001).

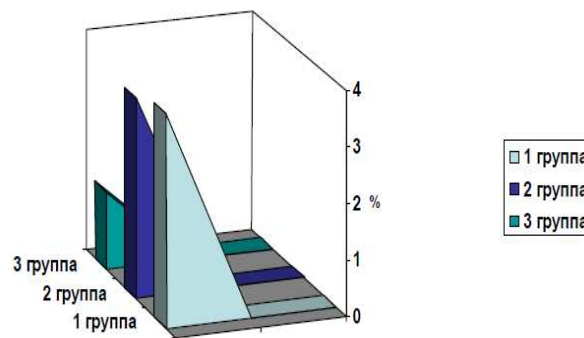


Рис. 7. Прирост МПК в зоне L_{1-IV} за 12 месяцев в группах

Достоверно большее число переломов среди необучавшихся пациентов имеет мультифакториальную природу: низкая приверженность лечению, неосведомленность о мерах по коррекции управляемых факторов риска, незнание принципов изменения двигательных стереотипов и профилактики падений.

Литература

1. Беляева, Е.А. Системный подход к реабилитации пациентов с остеопорозом /Е.А. Беляева, А.А. Хадарцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах.– том 9.– №1.– 2010.– С. 13–17.
2. Беляева, Е.А. Остеопороз, клиническая практика / Е.А. Беляева.– Тула.: Из-во ТулГУ, 2009.– 74 с.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк.– М.:ГЭОТАР-Медиа, 2005.– 176 с.
4. Лесняк, О.М. Методическое пособие, предназначенное для медицинских работников, проводящих обучение пациентов с остеопорозом / О.М. Лесняк, Л.С. Евстигнеева, Н.М. Кузнецова.– Екатеринбург, 2005.– С. 28–30.
5. Chesnut, C. For the PROOF study group 2000. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: The Prevent Recurrence of Osteoporotic Fractures Study / C. Chesnut, S. Silverman, K. Andriano// Am. J. Med, 2000.– Vol. 109. P. 267–276.
6. Насонов, Е.Л. Ревматология: мультидисциплинарные проблемы / Е.Л. Насонов // Научно-практическая ревматология, 2004.– № 1.– С.4

ASSESSING THE EFFICIENCY OF EDUCATIONAL PROGRAMMES IN COMPLEX REHABILITATION AT PATIENTS WITH METABOLIC OSTEOPATHY

YE.A. BELYAEVA, O.N. BORISOVA

Tula State University, Medical Institute, Chair of Internal Diseases

Special significance of educational programmes at osteoporosis (OP) is in initiating doctor and patient's co-operation, which is a most significant factor of therapeutic success. Confidence to the doctor and explaining the peculiarities of the clinical course and complication severity in the absence of treatment stimulate patients to change their mode of life and performance of long term pharmacotherapy with its regular correction.

Key words: osteoporosis, fractures, rehabilitation, educational programmes, motivation.

УДК 616-006

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИГЕНОТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

А.С. ДЗАСОХОВ*

В статье представлены результаты воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения и токсичность цитостатической терапии.

Ключевые слова: кислородотерапия, опухоль, лечение, цитостатическая терапия.

* Московский областной онкологический диспансер, г. Балашиха, ул. Карбышева, д. 6

Гипоксия представляет собой одну из центральных проблем современной патологии. Известно, что большинство заболеваний человека ведёт к развитию гипоксии или обусловлено ею, в частности, непрерывным условием канцерогенеза и прогрессирования опухолевого процесса является тканевая гипоксия [1,3,6]. Гипоксия является обязательным компонентом большинства патологических состояний аппарата внешнего дыхания, кровообращения, эритропоэза, а также патологии центральной нервной системы и эндокринной системы. Являясь патогенетической доминантой многих стрессовых воздействий на организм, гипоксия во многом определяет тяжесть заболевания и его прогноз.

Термином «гипоксия» обозначают как пониженное содержание кислорода в тканях вследствие нарушения поступления кислорода к непосредственному «потребителю» - митохондриям, так и нарушение процесса утилизации достаточного количества кислорода, поступившего в ткани. Последний вариант гипоксии впервые описан как тканевая или гистотоксическая гипоксия в 1931г. J. Peters, Van Slyke. Следовательно, термин «гипоксия» в подобной трактовке объединяет два патогенетически разных варианта дефицита кислорода в тканях. Так при тканевой гипоксии в клетке может создаваться избыток кислорода, гипероксия, а в тканях при этом будет гипоксия вплоть до аноксии. Исходом обоих вариантов дефицита кислорода является нарушение энергетического баланса клетки, ведущее к значительному изменению функции клетки, вплоть до гибели клетки [2,3]. В ряде случаев нарушение утилизации кислорода при тканевой гипоксии связано с недостатком субстратов окисления, либо с активным подавлением окислительных процессов в клетках и тканях посредством цепи биохимических реакций [3,6].

В настоящее время исходно патофизиологический термин «гипоксия» имеет широкое клиническое применение. В клинической практике под гипоксическим синдромом подразумевают комплекс функциональных, а затем и структурных изменений в органах и тканях, возникающих в связи со снижением парциального давления кислорода (pO_2) в артериальной крови и тканях [6].

Для опухолевой ткани характерна гипоксия, нарастающая от периферии к центру опухоли, вплоть до формирования аноксических зон [1,2,4]. Достоверно установлено, что при целом ряде онкологических заболеваний, таких как рак желудка, рак молочной железы, рак шейки матки, рак яичников происходит значительное снижение парциального давления кислорода в опухолевой ткани. Значения pO_2 колебались от относительно невысокого уровня гипоксии на периферии опухоли и вплоть до полной аноксии в тканях центральных отделов опухоли, где парциальное давление кислорода было нулевым [1,4].

В процессе цитостатической терапии злокачественных опухолей хроническая тканевая гипоксия развивается вследствие воздействия опухоли и продуктов её жизнедеятельности на организм пациента и усугубляется острой тканевой гипоксией из-за токсического действия химиопрепаратов на здоровые ткани [1,4,5].

Выделяют две группы непосредственных причин артериальной гипоксемии у онкологических больных [1,3]: 1) эндоритроцитарные причины (снижение кислородосвязывающих свойств гемоглобина); 2) экзоритроцитарные причины:

- изменения физико-химических свойств плазмы крови.
- артериовенозное шунтирование в малом круге кровообращения.
- нарушение соотношения лёгочная вентиляция – лёгочный кровоток.

Известно, что при опухолевом росте практически во всех тканях организма в значительном объёме накапливаются восстановители и восстановительные компоненты, что изменяет гомеостаз и способствует к снижению окислительно-восстановительного потенциала в этих тканях [1,2]. Опухолевый рост приводит к снижению парциального давления кислорода во всех органах и тканях организма. По мере роста опухоли снижение парциального давления кислорода в тканях нарастает [2,3]. Опухоль и продукты её жизнедеятельности негативно действуют на энергетический обмен, разобщая процессы окислительного фосфорилирования [2,4]. Кроме того, происходит выраженное увеличение антиокислительной активности опухолевой ткани, прямо пропорциональное массе злокачественной опухоли [2]. *Антиокислительная активность* (АОА) – это физико-химическая характеристика биологического субстрата, показывающая способность этого субстрата подавлять окислительные свободнорадикальные

процессы [2]. Свободные радикалы в тканях организма возникают как в ходе различных ферментативных реакций, так и в ходе непосредственного взаимодействия кислорода с биологическим субстратом. Наиболее вероятный субстрат, из которого образуются свободные радикалы при окислении – это липиды, отсюда возник термин перекисное окисление липидов [2].

Продукты перекисного окисления липидов тормозят деление клеток и расщепляют повреждённые клетки и клеточные структуры, в том числе клетки и клеточные структуры злокачественных опухолей [1,2]. В ткани злокачественной опухоли уровень окислительных свободнорадикальных реакций крайне низкий. Из этого можно сделать вывод о том, что перекисные свободные радикалы являются репрессорами клеточного деления. Доказано, что опухолевая ткань имеет мощную антиоксидантную систему (фосфолипиды, холестерин, токоферолы), которая блокирует действие репрессоров клеточного деления [1,2,3]. Таким образом, функциональная активность опухолевой ткани направлена на создание и поддержание тканевой гипоксии, которая является необходимым условием канцерогенеза.

Другим важным фактором, вызывающим появление артериальной гипоксемии у онкологических больных, является химиотерапевтическое лечение [4]. Противоопухолевые препараты и агенты различных классов и механизмов действия после введения в организм инициируют стадийные изменения антиокислительной активности липидов опухоли и липидов здоровых тканей, что приводит к снижению антиокислительной активности липидов. При этом выраженность противоопухолевого эффекта цитостатика прямо пропорциональна степени снижения антиокислительной активности липидов опухоли, а выраженность токсического воздействия химиотерапевтического лечения на организм больного прямо пропорциональна степени снижения антиокислительной активности липидов здоровых тканей [2,4].

Снижение антиокислительной активности липидов опухоли приводит, с одной стороны, к торможению, вплоть до блокирования, деления опухолевых клеток (цитостатический эффект). С другой стороны, снижение АОА здоровых тканей способствует кратковременному ускорению свободнорадикальных окислительных реакций и увеличению расхода кислорода в тканях. [2]. В результате угнетения АОА липидов здоровых тканей возникает возрастающий дефицит кислорода, что в условиях артериальной гипоксемии приводит к прогрессирующему нарастанию тканевой гипоксии у пациента, получающего противоопухолевое лечение, и усугубляет токсический эффект действия цитостатической терапии [1,2,4,5].

Следовательно, тканевая гипоксия является не только одним из важнейших условий возникновения, существования и прогрессии злокачественной опухоли, но и одним из основных патогенетических механизмов возникновения и развития токсических эффектов противоопухолевых препаратов [1,2,4,5].

Вместе с тем, в ряде экспериментальных и клинических работ показано, что в тканях пациента, граничащих с опухолевыми также имеется кислородное голодание по типу интерстициальной гипоксии [2,6], при этом за счёт действия АОА субстратов опухолевого обмена, блокируется диффузия кислорода через межклеточные мембраны в опухолевую ткань, и нарушается утилизация кислорода в здоровых клетках, то есть при гипероксии внутриклеточного пространства в митохондриях здоровых клеток кислород не попадает.

Иными словами, опухолевая ткань создаёт несколько рубежей антиокислительной активности в целях поддержания собственной автономной жизнедеятельности. Этими рубежами являются изолированное от организма опухоленосителя макроциркуляторное и микроциркуляторное русла опухоли; АОА субстрата опухолевой ткани; снижение проницаемости мембран опухолевых клеток для кислорода; подавление окислительного фосфорилирования как в опухолевой, так и здоровой тканях.

Гипербарическая (ГБО) и *нормобарическая* (НБО) оксигенация представляют собой варианты ингаляционной оксигенотерапии, осуществляемые при повышенном (ГБО) и нормальном (НБО) атмосферном давлении.

Установлено, что продолжительный курс ГБО (5-10 сеансов) тормозит рост перевивных опухолей в эксперименте, снижает частоту возникновения индуцированных сарком у мышей, препятствует гематогенному метастазированию перевивной саркомы у мышей. ГБО и НБО повышают эффективность цитостатиков и уменьшают выраженность токсических эффектов

противоопухолевой химиотерапии при лечении рака молочной железы и яичников. Применение полихимиотерапии на фоне гипербарической оксигенации не оказывает значительного влияния на показатели 3-х и 5-тилетней выживаемости больных раком молочной железы II-III стадий, получивших комплексное лечение, а также достоверно снижает токсическое воздействие полихимиотерапии и улучшает качество жизни больных. Проведение цитостатической терапии на фоне НБО при комбинированном лечении рака яичников достоверно увеличивало безрецидивный период и продолжительность жизни больных. Отмечено отчетливое увеличение обезболивающего эффекта стандартной анальгетической терапии в сочетании с ГБО при цитостатической терапии рецидива рака шейки матки [4,5]. В НИИ онкологии имени проф. Н.Н. Петрова МЗРФ ГБОУ при лечении онкологических больных применяется более 25 лет, в МООД опыт включения НБО и ГБО в программу комбинированного лечения рака яичников и в программу лечения рецидивов рака эндометрия и рака шейки матки составляет 9 лет [5]. В МООД были зарегистрированы случаи полной резорбции химиорезистентных метастазов в лёгкие на фоне сочетания ГБО и химиотерапии при прогрессировании рака эндометрия на 5-6 линии ПХТ [4].

Очевидно, что полученные в ходе независимых исследований результаты воздействия методов кислородотерапии на эффективность противоопухолевого лечения и токсичность цитостатической терапии патогенетически обоснованы и позволяют считать эффективным применение методов оксигенотерапии в онкологии.

Литература

1. B. Cassileth Oxygenotherapy. //Oncology (Williston Park). 30 Nov. 2009. 23 (13): 1182.
2. Griffin, JL, Shockcor JP. Metabolic profiles of cancer cells // Nat Rev Cancer. 2004 Jul;4(7):551–61.
3. Hart, GB, Strauss MB. Hyperbaric oxygen therapy // Stroke. 2003 Feb;34(2):571–4.
4. Дзасохов, А.С. //Нормобарическая оксигенация в лечении осложнений цитостатической терапии рака яичников//Автореф. канд. дисс., 2005г., г. Тула.
5. Евтохин, А.И., Дунаевский И.В., Шабут А.М., Шульга Н.И. Клинико-экспериментальное обоснование применения гипербарической оксигенации и транскраниальной электростимуляции у онкологических больных //Актуальные проблемы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 2001г.
6. Ефунди, С.Н. //Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения)// Медицина, Москва, 1986г.
7. Савкова, Р.Ф., Юдина Л.Ф., Геращенко М.А. «Гипербарическая оксигенация в лечении химиорезистентных рецидивов саркомы и рака тела матки», Вестник новых медицинских технологий – 2008 – Т. XV, №3, с. 41.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF OXYGEN USE IN ONCOLOGY

A.S. DZASOKHOV

Moscow Regional Oncological Dispensary

The article presents the results of oxygen therapy effects upon the efficiency of antineoplastic treatment and the toxicity of cytostatic therapy.

Key words: oxygen therapy, tumor, treatment, cytostatic therapy.

УДК 616.71-007.234

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Е.А. БЕЛЯЕВА*

Эпидемиологическая характеристика групп пациентов с первичным ОП была проведена с целью определения потребности в реабилитационных программах для снижения случаев инвалидности и уменьшения функциональных нарушений со стороны опорно-двигатель-

ного аппарата. Выявление наиболее значимых факторов, по мнению пациента ухудшающих качество жизни, позволило определить ожидаемые эффекты реабилитационных программ.

Ключевые слова: остеопороз, коморбидные заболевания, инвалидизация, качество жизни

В связи с необходимостью разработки целевых реабилитационных программ и выделения наиболее эффективных восстановительных технологий и методов требуется предварительное изучение клинко-эпидемиологических особенностей осложненного остеопороза (ОП). Клинко-эпидемиологическое исследование необходимо для выявления коморбидных заболеваний при осложненном постменопаузальном ОП и причин инвалидизации пациентов, а также наиболее значимых факторов, влияющих на качество жизни после перенесенных переломов.

Объектом исследования в клинко-эпидемиологическом исследовании были 2392 пациентки. Индивидуальные программы реабилитации разрабатывались для 96 пациенток. В оценке эффективности образовательных программ в комплексной терапии ОП приняли участие 118 больных. *Критериями включения* в исследование были: женский пол, наличие физиологической менопаузы, возраст старше 55 лет, наличие одного или более переломов, подтвержденных рентгенологически и ассоциирующихся с остеопорозом. *Критериями исключения* являлись: онкологические заболевания, вторичный ОП, применение глюкокортикостероидов (ГКС), хирургическая менопауза.

Осуществлен анализ медицинской документации 250 пациенток выбранных методом случайных чисел из общей когорты 1120 пациенток в возрасте от 58 до 81 года (средний возраст 68,3±12,2 лет) с остеопорозом для выявления случаев выхода на инвалидность в связи с последствиями остеопороза и непосредственных причин инвалидности.

Для выявления факторов, значимо снижающих качество жизни после перенесенных переломов, проводилось прямое анкетирование 286 больных с остеопоротическими переломами. Изучение коморбидной патологии проведено на выборке из 986 пациенток с первичным остеопорозом, имеющих один или несколько переломов.

Были применены следующие методы исследования:

1. Метод ретроспективного анализа медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт, карт медицинского учета в центре профилактики остеопороза) применялся для первичного отбора пациенток для исследования, выявления коморбидных заболеваний и причин инвалидизации.
2. Метод прямого анкетирования применялся для выявления факторов, значимо нарушающих качество жизни при осложненном ОП. Опросник разрабатывался с учетом жалоб пациенток после перенесенных переломов. Значимость каждого фактора оценивалась по 10-балльной системе. Значимым считался фактор, набирающий 8 и более баллов.

Инвалидизация пациентов с переломами. Характеристика выборки из 250 человек, полученной методом случайных чисел из общей когорты 1020 пациентов с перенесенными переломами при низком уровне травмы, верифицированными рентгенологически, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура случайной выборки пациентов с переломами

Средний возраст	69,8±12,9 лет
Продолжительность менопаузы	21,3±13,1 лет
Городские жители (n, %)	171 (68,4%)
Сельские жители (n, %)	79 (31,6%)
Лица с высшим образованием (n, %)	118 (47,2%)
Лица со средним специальным образованием (n, %)	132 (52,8%)

При остеопорозе наиболее тяжелые последствия для здоровья и личного и социального статуса имеют переломы проксимального отдела бедра. Среди этих пациентов независимо от возраста отмечается самый высокий процент инвалидизации.

В целом в случайной выборке из 250 пациентов инвалидность по причине нарушения функции самостоятельного передвижения вследствие остеопоротических переломов была установлена 55 больным (рис. 1). При анализе не учитывались случаи выхода на инвалидность пациента с ОП по причине коморбидной соматической патологии.

* Тульский государственный университет, медицинский институт, кафедра внутренних болезней, 300600, г. Тула, ул. Болдина, 128