

шения остаточного прозопареза. При этом обычно комбинируются фармакотерапия и нелекарственные методы лечения [6, 7, 11].

Цель работы – изучение клинической эффективности комплексной терапии НЛН, включающей гомеосиниатрию препаратом Траумель С, в сравнении со стандартным методом лечения.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 45 больных (мужчин – 15, женщин – 30). Работа проводилась на базе ВМУЗ городской поликлиники № 1 г. Владикавказа.

Дизайн исследования: сравнительное проспективное рандомизированное исследование. Критерии включения пациентов: основной диагноз – идиопатическая нейропатия (простудный паралич Белла), поздний восстановительный период (30 дней – 6 мес.) средней тяжести или тяжелый; возраст больных 18–65, информированное согласие пациентов на участие в исследовании, отрицательный тест на беременность (для женщин репродуктивного возраста). Критерии исключения: беременность, лактация, гиперчувствительность или индивидуальная непереносимость используемых лекарственных средств, необходимость проведения сопутствующей терапии, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, злокачественные новообразования.

Для диагностики НЛН использовали клинические, лабораторные (клинический анализ крови и мочи, биохимия крови (общий белок, глюкоза, билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба, мочевины, креатинин, кальций, магний), инструментальные (электрокардиография, электромиография, УЗИ внутренних органов) методы обследования, анкетный метод диагностики состояния нервно-психической сферы и вегетативной нервной системы. Тяжесть проявлений прозопареза классифицировалась по системе, предложенной Ф.М. Фарбером (1984) [8, 9]. Электромиографию (ЭНМГ) проводили до и после лечения с определением латентности, амплитуды М-ответа и скорости проведения импульса по эфферентным волокнам ветвей лицевого нерва на аппарате НВП-4 в специально оборудованной лаборатории.

В зависимости от лечения больные были разделены на 2 группы по 22 и 23 человека соответственно. Пациентам 1-й группы проводилась стандартная терапия, направленная на улучшение проводимости по нерву и восстановление регионарного кровообращения. Она включала: тиамина хлорид 5 % раствор для инъекций («Брынцалов-А», Россия), пиридоксина гидрохлорид 5 % раствор для инъекций («Брынцалов-А», Россия), никотиновую кислоту 1% раствор для инъекций («Новосибхимфарм», Россия), папаверина гидрохлорида 2% раствор для инъекций («Микроген НПО ФГУП (Аллерген, Россия), трентал® 400 (табл. п.о. Aventis Pharma, Индия), дибазол (таблетки по 0,02 г, «Биохимик, Россия); иглорефлексотерапию (ИРТ). Пациенты 2-й группы вместо ИРТ получали инъекции гомеопатического препарата Траумель С в область акупунктурных точек. Для изучения эффективности использовались методы оценки динамики клинических проявлений нейропатии с определением выраженности пареза по Ф.М. Фарберу (1984), миографических изменений – по Л.О. Бадаляну, И.А. Скворцову [1], фазы заболевания – по В.С. Лобзину [4, 5].

Результаты исследования. Динамика двигательных нарушений зависела от тяжести НЛН и варианта терапии. У больных 2-й группы восстановление функций мимических мышц происходило в достоверно более ранние сроки; в этой группе положительный эффект (выздоровление, значительное улучшение и улучшение) был получен у 21 из 23 пациентов (91,3%). При проведении курса лечения пациентам 1-й группы подобные результаты были достигнуты в 18 случаях из 22 (81,8%) ($p > 0,05$).

Наряду с регрессом неврологической симптоматики отмечена положительная динамика функциональных параметров нервно-мышечного аппарата, которые в обеих группах прямо коррелировали с данными ЭНМГ (табл.). До лечения латентный период «патологических» М-ответов был увеличен, разность между пораженной и здоровой стороной составляла $9,3 \pm 1,6$ мс. После проведенного комплексного лечения в обеих группах больных отмечена положительная динамика электрофизиологических показателей, что проявлялось в нормализации формы самого мышечного ответа, увеличении амплитуды М-ответа и СПИ, уменьшении интервалов латентных периодов; при этом регресс неврологической симптоматики и динамика функциональных параметров нервно-мышечного аппарата отмечены в 1-й группе у 81,8%, а во 2-й – у 91,3% больных.

Таблица

Динамика показателей ЭНМГ у больных НЛН до и после лечения

Показатель	Контроль	Группа I		Группа II	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интервал латентного периода	нет	$2,09 \pm 0,28$	$0,33 \pm 0,0^*$	$2,14 \pm 0,27$	$0,27 \pm 0,01^*$
Скорость проведения импульса, м/с	$45 \pm 2,2$	$24,2 \pm 2,2^{\#}$	$41,1 \pm 1,1^*$	$28,1 \pm 1,9^{\#}$	$45,1 \pm 1,3^*$

[#] - различия с показателем контрольной группы достоверны: $p < 0,05$.

* различия с показателем до лечения достоверны: $p < 0,05$

Применение гомеосиниатрии обусловлено тем, что метод сочетает в себе два взаимно дополняющих аспекта лечебного воздействия – системный и местный фармакотерапевтический и пролонгированный рефлекторно-терапевтический. Выбор препарата Траумель С определяется данными экспериментальных морфологических исследований [13], которые свидетельствуют о том, что в восстановительном периоде НЛН имеет место избыточная пролиферация соединительной ткани в области невралного рубца, препятствующая полноценной регенерации аксонов и восстановлению адекватных нервно-мышечных связей. Траумель С, оказывая противовоспалительное, антиэкссудативное, иммуномодулирующее, регенерирующее, обезболивающее и вено-низирующее действие, поддерживая и улучшая клеточное дыхание и окислительно-восстановительные реакции, способствует более полноценному течению репаративных процессов [10].

Выводы. Включение в схему лечения больных НЛН гомеосиниатрии с препаратом Траумель С дает более высокий терапевтический эффект по сравнению со стандартной терапией и позволяет сократить сроки реабилитации, ускоряя восстановление пораженного нерва и двигательной функции мимических мышц.

Литература

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография: Рук-во для врачей. – М., 1986.
2. Иваничев Г.А. Контрактура мимической мускулатуры. – Казань, 1992. – 108 с.
3. Карлов В.А. Неврология лица. – М.: Медицина, 1991.
4. Лобзин В.С., Цацкина Н.Д. // Ж. невропатол. и психиатр. – 1985. – Т. 85, № 4. – С. 528–531.
5. Лобзин В.С. и др. // Ж. невропатол. и психиатр. – 1989. – № 10. – С. 58–62.
6. Петров К.Б. Физическая и кинезиологическая терапия при поражениях лицевого нерва: Пособие для врачей. – Новокузнецк, 2000. – 36 с.
7. Стрелис Л.П. и др. Физиотерапия травм периферических нервов. – Томск, 2001. – С. 39–49.
8. Фарбер Ф.М. Клиническая оценка течения паралича Белла. // Здоровоохранение Казахстана. – 1984. – №6. – С. 58–60.
9. Фарбер М.А., Фарбер Ф.М. Невропатии лицевого нерва. – Алма-Ата, 1991. – 166 с.
10. Фишер О., Фишер Л. // Биол. мед. – 2004. – №2. – С. 56
11. Шиман А.Г., Максимов А.В. Физические факторы в лечении ишемических невропатий и невритов лицевого нерва. – Л., 1991.
12. Юдельсон Я.Б., Иваничев Г.А. Вторичная контрактура мимических мышц. – Смоленск: СГМИ, 1994. – 138 с.
13. Юдельсон Я.Б., Грибова Н.П. Лицевые гиперкинезы и дистонии. – Смоленск.: СГМА, 1997. – 192 с.

УДК 661.6.12-008.331.1:577.3+615.849.19

РОЛЬ ОТНОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СТАНОВЛЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.Р. АНТОНОВ, С.А. КИРЬЯНОВА*

Гипертоническая болезнь (ГБ) и тесно связанная с ней сердечно-сосудистая патология остаются во всем мире, в том числе и в России, основной причиной смертности взрослого населения. Именно артериальная гипертензия является одним из важнейших факторов риска развития инфаркта миокарда и инсульта, что связано с высокой ее распространенностью, нередко несвоевременной диагностикой и недостаточно эффективным лечением. По

* Новосибирский ГМУ

праву можно считать ГБ одной из ведущих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 17 млн. человек. Доля ГБ в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России и странах СНГ составляет 14%. А в России, по официальной статистике, ~16,2 млн. россиян страдают кардиологическими заболеваниями, поэтому острой проблемой медицины являются диагностика и лечение болезней сосудов и сердца.

Благодаря многочисленным интенсивным исследованиям в этой области, выявлено множество причин (факторов риска), способствующих возникновению ГБ. Все известные причины можно подразделить на внешние (средовые) и эндогенные (генетические). ГБ является полигенным заболеванием, т.е. ее развитию способствует определенная констелляция генов, каждый из которых вносит свой определенный вклад в повышение артериального давления. У различных индивидуумов заболевание детерминируется разным набором генов, т.е. наличие генетической гетерогенности для ГБ характерно. Из внешних факторов следует отметить наиболее значимые, такие как, диета с повышенным содержанием соли, холестерина, избыточный вес, малоподвижный образ жизни, эмоциональный стресс. Действуя на индивидуума, внешние обстоятельства потенцируют генетический компонент, вызывая повышение артериального давления, что в последующем приводит к формированию ГБ.

Широкое распространение получило использование экспериментальных генетических моделей ГБ в проводимых исследованиях. Использование генетических моделей способствует не только дальнейшему выяснению генетико-физиологических механизмов формирования артериальной гипертензии (АГ), но и делает возможным проведение поиска и испытаний гипотензивных препаратов, что, безусловно, имеет огромное значение в научной мировой практике. В качестве генетических моделей ГБ человека используют крыс. К настоящему времени получено несколько линий крыс, с повышенным АД (SHR и SHRSP – в Японии; GH – в Новой Зеландии; LH – во Франции; MHS – в Италии), но АД у этих линий повышается спонтанно, определяется в основном генотипом животного и мало зависит от внешних причин. Учитывая, что патогенетические механизмы заболевания формируются, в основном, в условиях взаимодействия генетических факторов с средовыми, наибольший интерес в научном мире представляют линии крыс именно с таким развитием патологии. К ним относятся DS и SBH.

У крыс линии DS повышение АД связано с увеличением потребления хлористого натрия, а у крыс линии SBH развитие гипертензии происходит под действием нескольких факторов: почечная недостаточность, обусловленная удалением одной почки, избыток минералокортикоидов, создаваемый их введением извне, наряду с дополнительным увеличением хлористого натрия в пище. Для изучения влияния эмоционального стресса на формирование устойчивой артериальной гипертензии у особей, имеющих генетическую предрасположенность к повышенному АД, была селекционирована линия крыс НИСАГ (наследственная, индуцированная стрессом артериальная гипертензия) в ИЦИГ СО РАН. В последние время не только ведутся исследования с использованием препаратов с различным механизмом действия на морфо-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у крыс гипертензивных линий, но и сравнительное изучение влияния фармакологических препаратов одного класса на артериальное давление и органы-мишени. Подобные опыты проведены на нормотензивных белых крысах линии WKY и крысах со спонтанной гипертензией (линии SHR) в возрасте 18-20 нед. с использованием рилменидина и моксонидина, действующих избирательно на имидазолиновые рецепторы. Роль коррекции метаболизма NO в организме изучалась с использованием крыс линии SHRSP и их генетического контроля – крыс линии WKY путем введения кардиоселективного бета-блокатора небиволола, имеющего способность модулировать синтез NO в эндотелии сосудов, и кардиоселективного бета-блокатора метопролола. Такие исследования важны для выбора фармакокоррекции артериальной гипертензии.

Все больше внимания уделяется нарушениям баланса макро- и микроэлементов. Особый интерес вызывает роль микроэлементов в формировании артериальной гипертензии, особенно на начальных этапах. Биоэффекты микроэлементов настолько важны для регуляции гомеостатических функций организма в целом,

что комплексное исследование межсистемных нарушений обмена микроэлементов при артериальной гипертензии имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение. В литературе только единичные посвящены онтогенетическим особенностям обмена микроэлементов на этапах становления артериальной гипертензии, равно как и участию в этих процессах лимфатической системы. Отсутствуют сравнительные сведения об этих изменениях в отношении крыс линии НИСАГ и MHS, что представляет особый интерес, поскольку эти линии имеют различный характер гипертензии. К тому же именно линия НИСАГ является именно той моделью, на которой хорошо воспроизводятся все признаки и симптомы, свойственные ГБ человека. Проводимое нами исследование позволило не только определить нарушения обмена микроэлементов, но и оценить их влияние на электрофизиологические параметры миокарда и антиоксидантный потенциал в процессе становления гипертензивного статуса. Определение изучаемых микроэлементов в плазме и центральной лимфе проводили методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии.

В работе впервые показаны системные нарушения обмена эссенциальных микроэлементов (железо, медь, цинк, марганец) в системе «плазма – лимфа» у гипертензивных крыс линий НИСАГ и MHS. Установлено, что практически все системные показатели обмена микроэлементов у гипертензивных и нормотензивных крыс имеют разнонаправленную динамику, особенно с 6-го до 12-го месяца. Совокупность выявленных изменений микроэлементного обмена (повышение содержания железа и цинка, дефицит меди и магния) подтверждает наличие у гипертензивных крыс первичного микроэлементоза.

Купродефицит у крыс НИСАГ сопровождается двухфазной динамикой уровня цинка в плазме (повышение в 1-й и 6-й месяцы), что вполне объяснимо с точки зрения физиологического антагонизма этих микроэлементов. У нормотензивных крыс явно преобладают биологические эффекты меди, тогда как у крыс НИСАГ и MHS цинка. Содержание Mn у крыс линии НИСАГ свидетельствует об абсолютном гипоманганозе, у крыс же линии MHS этот показатель практически не отличается от показателей группы нормотензивных животных.

Выявленные качественные отличия в межмикроэлементных взаимоотношениях свидетельствуют о модифицирующем влиянии генотипа на обмен микроэлементов и формирование гипертензивного статуса. Оценка системных соотношений микроэлементов у крыс обеих гипертензивных линий дала возможность оценить роль лимфатической системы в развитии и компенсации возникающих выраженных сдвигов в балансе микроэлементов у крыс, болеющих наследственной АГ.

Проводя сравнительный анализ между исследуемыми линиями, выявлены качественно отличные коррелятивные соотношения между микроэлементами и антиоксидантной активностью крови как в сравнении с нормотензивными животными, так и между собой. Сравнительный анализ функции сердца (поданным ЭКГ) у крыс линии НИСАГ и MHS в различные возрастные периоды показал, что процесс формирования гипертензивного состояния сопровождается отклонением электрической оси сердца влево; учащением ритма сердца; нарушением внутрисердечной проводимости; развитием признаков относительной коронарной недостаточности. Впервые показано, что выявленные нарушения ЭКГ-параметров коррелируют с нарушениями обмена микроэлементов и антиоксидантного баланса, а также являются общими признаками для артериальной гипертензии независимо от линии животных. Динамика параметров обмена микроэлементов в онтогенезе у нормо- и гипертензивных крыс позволяет оценить этапы формирования адаптационного гомеостаза организма.

В то же время, вероятно, даже между генетически однородными гипертензивными линиями могут быть различия в механизмах формирования АГ. Это принципиально важно, поскольку предопределяет клинико-экспериментальный подход к использованию тех или иных животных как адекватной модели заболевания человека. В результате проведенного исследования получены данные, которые позволяют определить вклад онтогенетических изменений обмена эссенциальных микроэлементов в патогенез формирования артериальной гипертензии как одного из компонентов «метаболического синдрома». Эти результаты важны для понимания механизмов формирования ГБ человека, обусловленной воздействием эмоциональных стресс-факторов среды. Роль подобных работ заключается не только в исследовании этиологии и патогенеза АГ, но и создает основу для разработки системы

мероприятий по профилактике стресс-чувствительной формы ГБ. Полученные результаты могут быть использованы в практической медицине при выборе терапевтической стратегии. Крысы линии НИСАГ могут служить адекватной моделью ГБ, на которой возможно проведение исследований новых гипотензивных лекарственных препаратов, поскольку они отражают признаки и симптомы, характерные для ГБ человека.

Литература

1. Бакулин И.Г., Новожилов В.Г. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №5. – С. 116–118.
2. Редина О.Е. и др. // Клинич. и эксперимент. фармакол. и физиол. – 2006. – Т.33, №5. – С. 456–464.
3. Руммель А.Г. // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – №3(117). – С. 148–150.
4. Яковсон Г.С. и др. // Бюллетень СО РАМН. – 2004. – №2(112). – С. 164–165.
5. Young J.B. // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2000. – Vol. 279. – P. 1745–1752.
6. Michel E. et al. // Medicine. – 2005. – №5. – P. 53–55.
7. Johnl Faul et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 162, №6. – P. 2252–2258.
8. Kronenberg G. et al // Dev Neurosci. – 2007. – №29. – P. 124.

УДК 616-006; 618.19

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.Е.МАЛЫГИН, Е.Н. МАЛЫГИН, С.Б. ПЕТЕРСОН, А.И. БЕНЕВСКИЙ,
Н.Ю. МОГУНОВА, Э.Д. СМЕРНОВА, А.Г. САИЯН,
А.В. ГОСУДАРЕВА*

Современная концепция хирургического лечения РМЖ заключается в рациональном выборе между органосохраняющим лечением и радикальной мастэктомией.

Определение показаний к выбору типа хирургического вмешательства при раке молочной железы (РМЖ). Доминирующей целью хирургического лечения является достижение местного контроля над опухолью, т.е. удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Сохранение молочной железы (МЖ) в эстетически приемлемом виде при органосохраняющем лечении или реконструкция МЖ одновременно с мастэктомией имеют также очень важное значение для качества жизни онкобольных. Принципы радикализма при выполнении хирургического вмешательства при РМЖ менялись. Американский хирург Холстед, который предложил операцию по удалению МЖ и лимфатического аппарата подмышечной области, полагал, что удаление грудных мышц и оставление раны открытой способствует повышению местного контроля и влияет на выживаемость. Сохранение большой грудной мышцы (модификация Пейти) [1] и малой (модификация Мадден) [2] не снижает радикальность операции, однако улучшает качество жизни больных. Существующая тенденция к сокращению объема оперативного вмешательства дала возможность женщинам сохранить свой статус в личной жизни и обществе без значительного риска вновь оказаться на операционном столе по поводу местного рецидива в оперированной уже МЖ.

Выбор между радикальной мастэктомией и органосохраняющей операцией идет с учетом факторов, среди которых значение имеет мнение пациентки, которая должна получить информацию о стадии и форме заболевания в максимально доступной форме для понимания и аргументированного выбора варианта лечения и выслушать мнение хирурга о выборе метода лечения. Критерием выбора между органосохраняющим лечением, которое включает в себя операцию и лучевую терапию, и радикальной мастэктомией является размер первичной опухоли.

Тактика выбора метода лечения в зависимости от симптома Т. Выбор тактики хирургического лечения при Т_{is} зависит от морфологической структуры и размера образования. При наличии протоковой карциномы *in situ*, влияние на объем оперативного вмешательства оказывают размеры образования. Принято считать, что если размеры ≤4 см и изменения носят моноцентричный характер, то возможно выполнение органосохраняющего

го лечения в объеме квадрантэктомии. При других обстоятельствах показана мастэктомия. Для определения необходимости лимфаденэктомии, надо исключить наличие инвазивного компонента опухоли, что может быть выполнено в результате морфологического исследования материала предварительной биопсии или интраоперационного материала. Метастазы в региональные лимфоузлы при протоковой карциноме *in situ* без инвазии и микроинвазии выявляются редко, но вопрос о подмышечной лимфаденэктомии при внутрипротоковом раке остается открытым.

При опухолях Т₁ обычно не представляет сложности выполнить органосохраняющую операцию, за исключением случаев, когда опухоль располагается центрально или МЖ очень маленького размера. Т₂ представляет собой группу опухолей с размером 2,0–4,9 см. Большое значение имеет размер опухоли МЖ и локализация. Лучшими кандидатами на органосохраняющее лечение являются женщины с опухолями <3 см со средним или большим размерами МЖ. При опухолях от 4 до 5 см, а также Т₃ операцией выбора является радикальная мастэктомия, но при проведении предоперационного системного лечения, при условии сокращения объема опухоли минимум на 50% вопрос об органосохраняющем лечении может стать вновь актуальным. Больные местно-распространенным первично-неоперабельным РМЖ на I-м этапе всегда получают индукционное системное лечение. Резорбция или уменьшение размера опухоли при опухолях Т₄ является редким явлением, поэтому большинству выполняется радикальная мастэктомия в связи с высоким риском местного рецидива. Критерием радикальной операции является морфологическое исследование краев резекции, вне зависимости от объема вмешательства, подтверждающее отсутствие в краях опухолевого роста.

Абсолютные противопоказания к органосохраняющему лечению РМЖ: Т₃–Т₄ без предварительного лечения (высокий риск местного рецидива); мультицентричный рак (>2 опухолевых в более чем одном квадранте МЖ) (высокий риск местного рецидива); предшествовавшая лучевая терапия на область МЖ (например, лечение лимфогранулематоза) (противопоказания к лучевой терапии); системные заболевания соединительной ткани – склеродермия и системная красная волчанка (противопоказания к лучевой терапии); беременность (противопоказания к лучевой терапии); относительные противопоказания; центрально расположенные опухоли, требующие удаления сосково-ареолярного комплекса (неудовлетворительный эстетический результат); мультифокальность (более чем одно образование, расположенное в одном квадранте) (высокий риск местного рецидива); неблагоприятное соотношение размера опухоли и МЖ (высокий риск местного рецидива и неудовлетворительный эстетический результат). Окончательный выбор тактики хирургического лечения зависит от большого числа факторов.

Типы вмешательств при первично-операбельном РМЖ.

Радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц (модифицированная радикальная мастэктомия). Радикальной мастэктомией называлась мастэктомия Холстеда, когда удалялись большая и малая грудные мышцы. Однако после того, как модификации Пейти и Маддена полностью вытеснили операцию Холстеда, термин «радикальная мастэктомия» стал синонимом термина «модифицированная радикальная мастэктомия». Основные цели радикальной мастэктомии сформулировал Мадден в 1965 году [3]: должны быть удалены: ткань МЖ, сосково-ареолярный комплекс, лимфатические узлы и клетчатка ipsilateralной подмышечной области. Популярным доступом для выполнения этой операции является эллиптический, приводящий к образованию горизонтального рубца. По сравнению с вертикальным этот рубец более адекватен с точки зрения заживления и последующей реконструкции. При расположении опухоли высоко на границе верхних квадрантов рубец может быть ориентирован вертикально или в косом направлении в сторону подмышечной области, что оставляет зону декольте свободной от рубцов. Вопрос об объеме удаляемой кожи решается индивидуально в зависимости от размера опухоли, возможной связи с кожей (наличие кожных симптомов) и локализацией опухоли. Сформированные кожные лоскуты должны закрыть рану без натяжения, иначе могут сформироваться кожные некрозы и гипертрофические рубцы. Мобилизация кожных лоскутов производят чаще острым путем или при помощи электроножа. Для уменьшения кровопотери выполняется предварительная инфильтрация подкожной клетчатки физраствором с добавлением адреналина 1:400 000. Эта техника актуальна

* РГМУ, кафедра онкологии, РУДН, кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии