

степени в сельской местности распространены аптечные организации, зарегистрированные в форме предпринимательства без образования юридического лица (14,3%).

Для розничного сектора фармрынка Краснодарского края характерно активное развитие аптечных сетей – аптек, работающих под единой торговой маркой. Преимуществом таких розничных организаций являются централизованная система управления товарно-финансовым потоком, единая маркетинговая стратегия, единый имидж. В России в настоящее время существует около 240 частных аптечных сетей.

Анализ данных департамента здравоохранения Краснодарского края о лицензиатах на 01.01.2009 г. показал, что на территории края работает 52 аптечные сетевые организации, 5 из них представлены брендированными столичными сетями (г. Москва и Санкт-Петербург).

Распределение аптечных сетей по количеству входящих аптечных организаций в Краснодарском крае в сравнении с данными по Российской Федерации приведено на рисунке.

Сравнительные данные о структуре сегмента аптечных сетей в 2008 г. в РФ и Краснодарском крае свидетельствуют о процессах концентрации аптечного бизнеса, однако в регионе он пока уступает процессу образования конгломератов в стране. На долю мелких аптечных сетей, в состав которых входят девять и менее розничных точек, приходится около двух третей общего их количества, в то время как в РФ более 40,0% – это крупные аптечные сети, причем около 20,0% составляют сети с числом аптечных организаций более двадцати.

В крае работают различные национальные аптечные сети, в их числе «36,6» (г. Москва), «Ригла-Краснодар» (г. Москва), «Доктор Столетов» (г. Москва), «Аптека Радуга» (г. Санкт-Петербург).

Среди региональных сетевых аптек наиболее крупными являются: «Ленмедснаб-Доктор W», «Фарммед-

сервис», «Здоровье», «Новофарм», «Лора плюс», МУП «Краснодарское городское аптечное управление».

Государственные и муниципальные аптеки выполняют социальные функции по обслуживанию льготных категорий граждан, по обеспечению населения ЛС из списков наркотических средств и психотропных веществ.

Таким образом, на фармацевтическом рынке Краснодарского края следует отметить выраженные тенденции в изменении инфраструктуры рынка: процессы концентрации в оптовом и розничном звеньях, сохранение государственного сектора.

Кроме того, размещение аптечных сетей имеет выраженную территориальную зависимость. Крупные аптечные сети располагаются в промышленно-развитых районах края и курортной зоне. Отмечается невысокая культура потребления ЛС среди жителей, особенно в коммерческом сегменте (ниже среднероссийских показателей на 31,0%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Основные показатели здоровья населения, деятельности учреждений здравоохранения и результаты реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» в Краснодарском крае за 2007 год / Под ред. С. Н. Алексеевко, Н. Н. Карякина. – Краснодар: ГУЗ МИАЦ, 2007. – 113 с.
2. Российский фармацевтический рынок. Итоги 2008 г. // Фармэксперт. – М.: АНО «Центр развития межрегиональных программ», 2008. – 128 с.
3. Андреева И. Н. Основные направления реструктуризации организаций, осуществляющих фармацевтическую деятельность на региональном уровне // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: Сб. науч. тр. / Под ред. М. В. Гаврилина. – Пятигорск: Пятигорская ГФА, 2009. – Вып. 64. – С. 524–528.

Поступила 26.08.2010

С. К. ГУТНОВА

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

*Кафедра терапии с общей врачебной практикой (семейной медициной)
факультета последипломного образования*

Государственного образовательного учреждения профессионального и высшего образования

Северо-Осетинской государственной медицинской академии

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию,

Северная Осетия, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40,

тел.: (867-2) 54-06-30, 89288616579, раб. (867-2) 24-03-39. E-mail: Gutnova76@mail.ru

Целью исследования явилось изучение влияния различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) на функцию эндотелия у больных хроническим панкреатитом (ХП) в фазе обострения. Всего обследовано 154 больных ХП (основная группа – 114 больных и контрольная группа – 40 больных). Больным основной группы к медикаментозной подключали НИЛТ. Контрольная группа получала только медикаментозное лечение. У больных ХП в фазе обострения отмечены увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов и различные изменения в содержании нитратов в сыворотке крови, преимущественно избыток образования нитратов. Включение НИЛТ в комплексную терапию больных ХП привело к улучшению функции эндотелия.

Ключевые слова: хронический панкреатит, функция эндотелия, лазерная терапия.

INFLUENCE OF VARIOUS METHODS OF LOW-INTENSITY LASER THERAPY ON ENDOTHELIUM FUNCTION AT A CHRONIC PANCREATITIS

*The North Ossetian medical academy, Vladikavkaz,
the department of therapy with common medical practice of faculty afterdegree education,
Russia, 362019, Vladikavkaz, Pushkinskaya street, 40,
tel.: (867-2) 54-06-30, 89288616579, (867-2) 24-03-39. E-mail: Gutnova76@mail.ru*

The aim of the present investigation is to study the influence of low-intensity laser therapy at the endothelial function in patients with chronic pancreatitis. 154 patients were examined and divided into 2 groups: the experimental (114 patients) and the control group (40 patients). The experimental group has had a complex drug and laser therapy of various therapeutic techniques. Control group has had only drug therapy.

In this study were found out various changes of nitrogen oxide production, improving of endothelial cells in patients with exacerbation of chronic pancreatitis. Was found, that the inclusion of laser therapy in complex treatment of patients with chronic pancreatitis leads to improved endothelial function.

Key words: chronic pancreatitis, low-intensity laser therapy, endothelial function.

Введение

В последние годы частота хронического панкреатита (ХП) возрастает, и он становится одним из наиболее распространенных заболеваний органов брюшной полости, болезнью века [12, 15]. В структуре заболеваемости органов желудочно-кишечного тракта его доля составляет от 5,1% до 9%, а в общей заболеваемости – от 0,2% до 0,6% [8, 13].

Рост заболеваемости ХП среди лиц молодого трудоспособного возраста, развитие тяжелых осложнений, приводящих к инвалидизации больных, диктуют необходимость совершенствования диагностики и лечения данного заболевания [4, 7, 8].

Эндотелий – активный эндокринный орган, диффузно рассеянный по всем тканям. Наиболее значимым медиатором, определяющим основные функции эндотелия, является оксид азота (NO), который присутствует во всех типах эндотелия независимо от размера, принадлежности и функций сосуда [2, 6, 9, 14]. Считается, что оксид азота является ключевым посредником не только при воспалительных изменениях в поджелудочной железе (ПЖ), но и в нормальной ПЖ [5, 8]. Негативное действие NO начинает проявляться, когда его суммарное количество либо резко снижается, либо возрастает, приводя к функциональному и структурному повреждению органа. Полиморфизм проявлений действия оксида азота связан с присутствием в пищеварительной системе различных форм NO-синтаз [6, 14].

Возможность получения терапевтического эффекта при использовании низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в лечении многих заболеваний в настоящее время не вызывает сомнений. В основе позитивного клинического эффекта НИЛИ лежит его способность стимулировать разнообразные процессы защиты, адаптации, компенсации и репарации, то есть механизмы саногенеза [3, 10].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния различных методов НИЛИ на функцию эндотелия при ХП.

Материалы и методы исследования

Всего нами было обследовано 154 больных (126 женщин и 28 мужчин) хроническим панкреатитом в фазе обострения, средний возраст составил 56,3±4,1 года. Средняя длительность анамнеза хронического панкреатита составила 8,02±2,2 года (от 1 года до 32 лет). Все

больные были разделены на две группы: основную и контрольную. У больных основной группы наряду с традиционной комплексной медикаментозной терапией проводилась лазерная терапия (ЛТ). В контрольную группу вошли 40 больных, которые получали только медикаментозную терапию, включающую блокаторы протонной помпы, анальгетики, спазмолитики, ингибиторы протеаз, инфузионную терапию, ферментные препараты.

Основная группа обследованных (114 больных) была разделена на 3 подгруппы наблюдения. В основу подразделения на подгруппы было положено применение различных методик лазерной терапии (ЛТ). В I подгруппу вошли 38 больных, которым проводился накожный метод ЛТ с помощью аппарата лазерной терапии (АЛТ) «Мустанг-био» (фирма «Техника») длиной волны 0,89 мкм, импульсной мощностью 7 Вт, частотой импульсов 80 Гц, по контактно-стабильной методике курсом 10 ежедневных процедур; II подгруппу составили 39 больных, которые получали внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) с помощью АЛТ «Матрикс-ВЛОК» (фирма «Матрикс») с длиной волны 0,63 мкм, мощностью излучения на конце одноразового внутривенного световода 1–1,5 МВт, на курс 7 сеансов ежедневно; III подгруппу составили 37 больных, которым подключали комбинированный метод ЛТ (накожный и ВЛОК). Дополнительно обследовано 30 человек, которые составили группу здоровых. Диагноз устанавливался на основании комплекса клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Определение концентрации нитратов в сыворотке крови проводили 154 больным электрохимическим методом.

Количество циркулирующих в крови клеток эндотелия (десквамированные эндотелиоциты) определяли 154 больным методом Hladovec J [11].

Для оценки внешнесекреторной функции ПЖ золотым стандартом признан метод определения эластазы-1 в кале [4, 7]. Эластаза-1 – органоспецифический фермент (продуцируется только в ПЖ), отличается исключительной стабильностью в кишечном содержимом. На результаты определения панкреатической эластазы в кале не влияет проведение заместительной терапии препаратами ферментов ПЖ [7, 8].

Концентрация панкреатической эластазы-1 в стуле 49 пациентов (10 больных в контрольной группе и 39 больных в основной группе) определялась методом

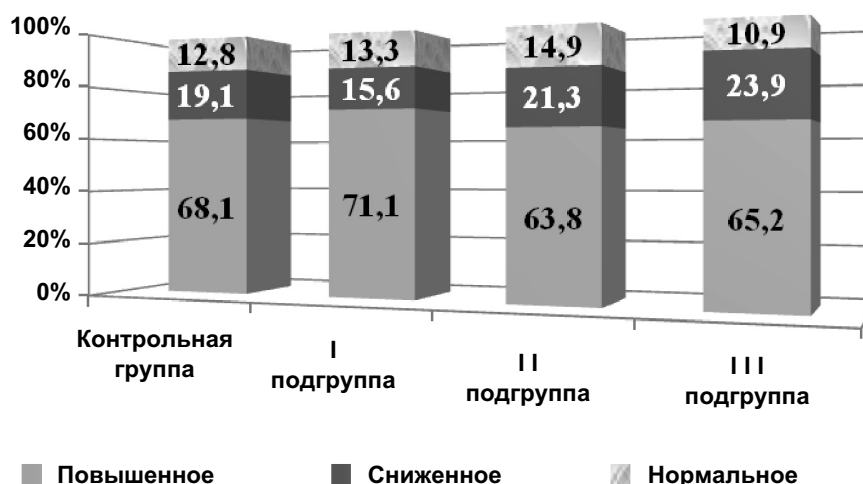


Рис. 1. Содержание нитратов в сыворотке крови больных ХП при поступлении (%)

иммуноферментного анализа (ELISA). Для исследования применялись коммерческие тесты фирмы «ScheBo Biotech» (Германия). Исследования проводили до и после лечения.

Интерпретация полученных значений [7]: от 200 до > 500 мкг/г – нормальная экзокринная функция ПЖ; 100–200 мкг/г – средняя до легкой степени экзокринная недостаточность ПЖ; <100 мкг/г – тяжелая экзокринная недостаточность ПЖ.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Они представлены в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий оценивали при помощи критерия Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследование содержания метаболитов оксида азота (нитратов) в сыворотке крови больных ХП в фазе обострения выявило существенное отклонение данного пока-

зателя по сравнению с группой здоровых как в сторону повышения уровня нитратов, так и в сторону снижения. Поэтому больные были распределены на группы с повышенным, нормальным и сниженным содержанием нитратов в сыворотке крови (рис. 1, табл. 1).

Преобладающим в исследуемых группах было повышение метаболитов оксида азота. При этом уровень нитратов был достоверно выше, чем в группе здоровых.

Повышенная продукция NO на ранних этапах, возможно, является компенсаторным механизмом, обеспечивающим хорошее кровоснабжение и поддержание высокого уровня метаболизма в тканях, испытывающих недостаток кислорода и питательных веществ.

Существуют данные, что при синтезе NO в условиях воспаления данное соединение индуцирует вазодилатацию, локальное поражение паренхимы, подверженной воспалению, а затем и ее ишемии.

Ключевая роль в инициации повреждения эндотелия отводится так называемому оксидативному стрессу –

Таблица 1

Концентрация нитратов в сыворотке крови больных ХП до и после лечения

Показатель (норма) / группы			Содержание нитратов		
			Нормальное	Повышенное	Сниженное
Нитраты (21,4±2,8), мкмоль/л	Контр. группа (n=40)	До лечения	22,1±1,9	70,3±2,9 ^{###}	10,9±2,0 [#]
		После лечения	21,6±1,8	36,5±3,2 ^{***}	15,6±1,7
	I подгруппа (n=38)	До лечения	22,3±1,6	68,4±3,1 ^{###}	10,1±1,2 [#]
		После лечения	22,4±1,3	23,1±2,8 ^{***}	21,5±2,0 ^{***}
	II подгруппа (n=39)	До лечения	20,3±1,8	71,5±2,9 ^{###}	9,3±1,3 ^{###}
		После лечения	21,2±1,2	23,0±3,0 ^{***}	19,9±1,7 ^{***}
	III подгруппа (n=37)	До лечения	21,1±1,1	72,4±2,1 ^{###}	9,8±1,9 [#]
		После лечения	21,3±1,3	23,2±2,3 ^{***}	20,9±1,8 ^{***}

Примечание: содержание [#] – $p < 0,05$;

^{##} – $p < 0,01$;

^{###} – $p < 0,001$ – различия с группой здоровых;

^{*} – $p < 0,05$;

^{**} – $p < 0,01$;

^{***} – $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

процессу, заключающемуся в накоплении внутри клеток свободных радикалов, оказывающих крайне неблагоприятное влияние на функцию и целостность клетки.

Снижение продукции NO способствует вазоконстрикции, агрегации тромбоцитов, адгезии лейкоцитов и тромбоцитов в сосудистой стенке.

Таким образом, выявленные изменения продукции метаболитов оксида азота у больных ХП в фазе обострения выражались в дефиците нитратов, избытке образования нитратов и отсутствии изменений продукции нитратов. При этом у обследованных нами пациентов преобладал избыточный синтез нитратов.

Для оценки влияния различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) на продукцию метаболитов оксида азота нами изучена динамика уровня нитратов у обследуемых больных до и после лечения.

Данные таблицы 1 показывают, что в основной группе у больных с исходно повышенной продукцией нитратов после лечения отмечались достоверное снижение и нормализация данного показателя в I подгруппе, во II подгруппе и в III подгруппе.

В контрольной группе также отмечалось достоверное снижение уровня нитратов в сыворотке крови, однако данное снижение не сопровождалось достижением нормальных величин содержания нитратов в сыворотке крови.

При исходно пониженной продукции нитратов в основной группе после лечения больных ХП отмечалось достоверное повышение до нормальных величин содержания нитратов. В контрольной группе при исходно пониженной продукции нитратов отмечалась лишь тенденция к нормализации показателя ($p > 0,05$).

В группе с исходно нормальным уровнем нитратов после лечения достоверных изменений не произошло ни в контрольной, ни в основной группе.

При оценке функции эндотелия нами также оценивалось количество десквамированных (циркулирующих) эндотелиальных клеток в крови как одного из маркеров повреждения эндотелия. Данные нашего исследования показали (табл. 2), что у больных ХП в фазе обострения отмечалось достоверное по сравнению со здоровыми увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ).

Исследование воздействия различных методов НИЛТ на содержание циркулирующих десквамирован-

ных эндотелиоцитов в плазме крови у больных ХП в фазе обострения выявило достоверное снижение и нормализацию данного показателя в основной группе – в I подгруппе на фоне кожного метода НИЛТ, во II подгруппе – на фоне ВЛОК и в III подгруппе – на фоне комбинированного метода НИЛТ. В контрольной группе содержание ДЭ в плазме крови осталось повышенным ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что включение различных методов НИЛТ в комплексную терапию больных ХП приводит к улучшению функционального состояния эндотелия, что проявляется в достоверном уменьшении количества циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов и нормализации уровня нитратов в сыворотке крови.

При поступлении в стационар (рис. 2) недостаточность экзокринной функции органа (активность эластазы кала < 200 мкг/г) диагностирована у 14 пациентов (28,6%): у 7 больных – умеренная экзокринная недостаточность (14,3%) и у 7 – тяжелая экскреторная недостаточность (14,3%). У 35 больных (71,4%) активность эластазы в кале находилась в пределах нормальных значений (> 200 мкг/г).

При сравнении средних значений копрологической эластазы у обследованных больных ХП в динамике лечения ни в основной, ни в контрольной группе достоверных изменений не получено как при исходной экзокринной недостаточности (эластаза кала < 200 мкг/г), так и при исходных нормальных значениях (эластаза кала > 200 мкг/г).

По данным S. Jyotheeswaran и соавт. (2000), в физиологических условиях эндогенный NO – один из медиаторов внешней секреции ПЖ. При проведении корреляционного анализа нами выявлены прямая сильная взаимосвязь между активностью эластазы-1 в кале и продукцией нитратов ($r = +0,83$), обратная средней силы корреляционная связь между активностью эластазы-1 и содержанием циркулирующих ДЭ ($r = -0,61$), что свидетельствует о довольно тесной функциональной взаимосвязи между маркерами внешнесекреторной недостаточности ПЖ и дисфункции эндотелия.

Таким образом, результаты исследования показали, что включение различных методов НИЛТ в комплексную терапию больных ХП приводит к улучшению функции эндотелия.

Таблица 2

Динамика содержания десквамированных эндотелиоцитов у больных ХП в процессе лечения

Показатель / группы		Контр. группа (n=40)	Основная группа		
			I подгруппа (n=38)	II подгруппа (n=39)	III подгруппа (n=37)
ДЭ, кл/мкл (в группе здоровых – 4,2±1,4)	До лечения	9,0±1,1 ^{##}	9,5±1,4 ^{##}	8,9±0,9 ^{##}	9,3±1,0 ^{##}
	После лечения	7,4±1,3	4,7±1,0 ^{**}	4,4±1,1 ^{**}	4,6±1,2 ^{**}

Примечание: содержание # – $p < 0,05$;

– $p < 0,01$;

– $p < 0,001$ – различия с группой здоровых;

* – $p < 0,05$;

** – $p < 0,01$;

*** – $p < 0,001$ – различия до и после лечения в пределах одной группы.

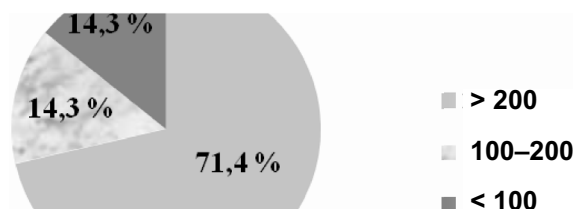


Рис. 2. Активность эластазы кала у больных ХП

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтияров Р. З. Современные методы исследования функции эндотелия // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 2 (46). – С. 76–79.
2. Ванин А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН. – 2000. – № 4. – С. 3–5.
3. Гейниц А. В., Москвин С. В., Азизов Г. А. Внутривенное лазерное облучение крови. – М.: Тверь: Триада, 2006. – 144 с.
4. Губергриц Н. Б., Христич Т. Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: Лебедь, 2000. – 416 с.
5. Дроздов В. Н., Петраков А. В., Нилова Т. В. Клиническое значение оксида азота при заболеваниях органов пищеварения // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2009. – № 5. – С. 166.
6. Звягинцева Т. Д., Гриднева С. В. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 3. – С. 6–12.
7. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Малова Н. Е. Эзокринная недостаточность поджелудочной железы: проблемы и решения (руководство для врачей). – М., 2004. – 80 с.
8. Маев И. В., Кучерявый Ю. А. Болезни поджелудочной железы: Практическое руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 736 с.
9. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – № 12. – С. 62–69.
10. Москвин С. В., Ачилов А. А. Лазерная терапия аппаратами «Матрикс». – М. – Тверь: Триада, 2008. – 144 с.
11. Петрищев Н. Н., Беркович О. А., Власов Т. Д. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 50–52.
12. Кокуева О. В., Новоселя Н. В. Хронический панкреатит: клиника, диагностика, лечение: Монография. – Краснодар: Экоинвест, 2009. – 264 с.
13. Beger H. G., Warshaw A. L., Buchler M. W. et al. (Rds.) The pancreas: An Integrated textbook of basic science, medicine, and surgery. – 2 Ed. – Malden, Oxford, Carlton: Blackwell Publishing Ltd. – 2008. – 1215 p.
14. Cho C. H. Current roles of nitric oxide in gastrointestinal disorders // Physiol. – Paris, 2001. – Vol. 95. № 1–6. – P. 253–256.
15. Draganov P., Toskes P. P. Chronic pancreatitis // Curr opin gastroenterol. – 2002. – Vol. 18 (5). – P. 558–562.
16. Jyotheeswaran S., Li P., Chang T. M., Chey W. Y. Endogenous nitric oxide mediates pancreatic exocrine secretion stimulated by secretin and cholecystokinin in rats // Pancreas. – 2000. – № 20. – P. 401–407.
17. Lankisch P., Lohr-Happe A., Otto J. et al. Natural course of chronic pancreatitis. Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease // Digestion. – 1993. – № 54. – P. 148–155.

Поступила 25.07.2010

Т. В. ДОЛЖЕНКОВА¹, В. И. ЯКУШЕВ¹, М. В. ПОКРОВСКИЙ¹, Т. Г. ПОКРОВСКАЯ¹,
Е. А. БЕСХМЕЛЬНИЦЫНА¹, Т. А. ДЕНИСЮК¹, Л. В. ТИТАРЕВА¹,
А. А. АРУСТАМОВА³, А. С. БЕЛОУС¹, О. С. ГУДЫРЕВ², Е. Б. АРТЮШКОВА²

ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНЫЕ, КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АТОРВАСТАТИНА И ЕГО КОМБИНАЦИЙ С L-АРГИНИНОМ И РЕЗВЕРАТРОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

¹Кафедра фармакологии,

²НИИ экологической медицины ГОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Россия, 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3;

³кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии
ГОУ ВПО «Белгородский государственный университет Федерального агентства образования»,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: vladi-yakus@yandex.ru

Проведено изучение эндотелиопротективной, кардиопротективной активности комбинаций ингибитора 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА редуктазы – аторвастатина с L-аргинином и с резвератролом при L-NAME-индуцированном дефиците оксида азота в эксперименте. Результаты исследований доказывают наличие у аторвастатина выраженных эндотелиопротективных эффектов, усиливающихся дополнительным введением L-аргинина и резвератрола. Наиболее выраженная коррекция эндотелиальной дисфункции наблюдается при применении аторвастатина в комбинации с резвератролом. Сердечные нагрузочные пробы также выявили значительную кардиопротективную активность вышеуказанных комбинаций.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция, аторвастатин, резвератрол, L-аргинин.