Проблема коморбидности артериальной гипертонии и кислотозависимых заболеваний

Обзор литературы, посвященный состоянию вопроса сочетанного течения наиболее распространенных в популяции нозологий: артериальной гипертонии (АГ) и кислотозависимых заболеваний (КЗЗ). Анализируются данные о распространенности, общности этиологических и патогенетических факторов, особенностях клинического течения и трудностях диагностики у лиц с АГ при ее ассоциированном течении с язвенной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнями. Показаны причины и последствия сочетания данных нозологий, освещены клинико-морфологические и гемодинамические особенности. Приведены результаты работ по характеристике особенностей вегетативной регуляции, суточного ритма артериального давления и состояния центральной гемодинамики при сочетании обсуждаемых заболеваний. Представлена рациональная гипотензивная терапия в условиях сочетания АГ и КЗЗ с учетом их воздействия на патологию желудочно-кишечного тракта.

Хлынова О.В., Туев А.В., Береснева Л.Н., Агафонов А.В. // Терапевтический архив – 2013. – Т. 85, № 5. – С. 101-106

Новые возможности и механизмы коррекции возрастных дефектов кожи

Считается, что большинство кожных и косметических дефектов ассоциировано с пониженной способностью корнеоцитов к эксфолиации,

поэтому искусственная эксфолиация эпидермальных структур обеспечивает терапевтический эффект. Принято различать натуральную, истинную и ложную эксфолиацию. Натуральная эксфолиация — процесс ежедневного отшелушивания отмерших клеток от рогового слоя эпидермиса с сохранением его барьерных свойств. С возрастом данный процесс затормаживается. Ускорение натуральной эксфолиации наблюдается при трении, бритье, а также при некоторых кожных заболеваниях: псориазе, себорейном дерматите и др. Истинная эксфолиация наблюдается при использовании препаратов с альфа-гидроксикислотами и бета-кислотами и приводит к нарушению сцепления между корнеоцитами. При этом альфа-гидроксикислоты вызывают отшелушивание единичных клеток (эффект “рыбьей чешуи”), а бета-кислоты проявляют кератолитический эффект. Ложная эксфолиация имеет место при использовании таких препаратов, как третиноин, бензоил пероксид и др., способствующих ускоренному отшелушиванию клеток за счет процессов дегидратации.

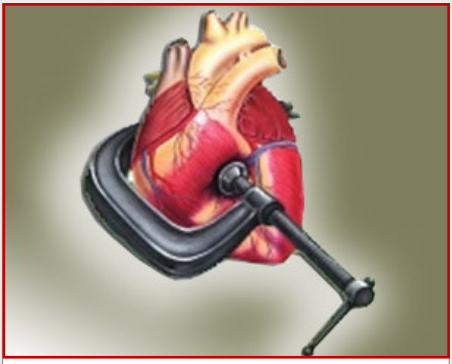
Несмотря на огромный выбор ингредиентов и методик, используемых

в эстетической медицине, наибольшей популярностью сегодня пользуются химические пилинги, в частности альфа-кислоты, особенно гликолевая кислота. Не менее популярны другие альфа-кислоты — молочная (получаемая из соевого молока), тартаровая (получаемая из винограда) и лимонная. Механизм действия альфа-кислот раскрыт не полностью. Считается, что они способны снижать локальную концентрацию ионов кальция в катион-зависимых адгезивных молекулах, в результате чего хорошо защищенные энзимы рогового слоя кожи становятся уязвимыми для протеолиза. Другим эффективным механизмом может быть стимуляция эксфолиации за счет индуцирования процессов апоптоза и влияния на процессы синтеза и секреции факторов роста кератиноцитами.

Е.Ф.Колмакова // Клин. дерматология и венерология. — 2006. — N2. — С.61—64.

Возможность взаимозамены урежающей пульс терапии ивабрадином и атенололом у больных стабильной стенокардией

Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности взаимозамены атенолола и ивабрадина у больных стабильной стенокардией без инфаркта миокарда в анамнезе и систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Материалы и методы. В исследование включили 31 пациента моложе 70 лет с синусовым ритмом, стенокардией напряжения II-III функционального класса без клинических признаков систолической дисфункции ЛЖ. На



первом этапе 15 больных рандомизировали к приему ивабрадина с титрованием дозы в течение 2 нед, других 16 пациентов - к приему атенолола. На втором этапе у 10 больных, получавших на первом этапе ивабрадин, заменили атенололом в дозе 100 мг/сут, у 10 больных, получавших атенолол, его заменили ивабрадином в дозе 15 мг/сут, а 11 больных получали комбинированную терапию ивабрадин + атенолол в половинных дозах. Всем больным проводили тредмил-тест и аппланационную тонометрию. Атенолол в отличие от ивабрадина, снижал уровень артериального давления на плечевой артерии и не изменял центральный индекс его прироста, что было сопряжено с удлинением систолы ЛЖ. Ивабрадин, напротив, снижал центральный индекс прироста и не оказывал значимого влияния на продолжительность систолы ЛЖ. Ивабрадин, как и атенолол, при сопоставимом снижении частоты сердечных сокращений уменьшал скорость распространения пульсовой волны. У больных стабильной стенокардией без систолической дисфункции ЛЖ при недостаточной эффективности или плохой переносимости ивабрадина либо атенолола возможны взаимозамена препаратов,

а также их комбинация в половинных дозах без существенного влияния на терапевтическое действие.

Шаваров А.А., Киякбаев Г.К., Кобалава Ж.Д. // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, №4. – С. 77–83.

Прогноз заболеваемости и смертности среди детей, родившихся недоношенными

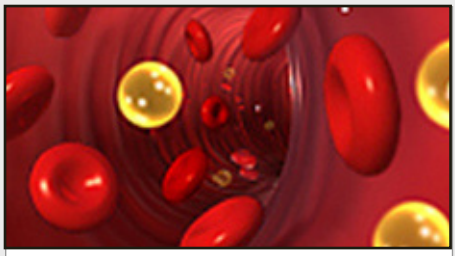
Преждевременные роды (ПР) определяются как наступившие до полных 37 нед. беременности и занимают в индустриально развитых странах второе место в структуре младенческой смертности после врожденных аномалий развития. Заболеваемость и смертность среди недоношенных существенно различается в зависимости от гестационного возраста на момент родоразрешения. Многочисленные исследования по отдаленному прогнозу недоношенных, как правило, акцентированы на состоянии здоровья в детском возрасте. При этом только единичные исследования посвящены оценке таких отдаленных исходов, как смертность и состояние здоровья в целом. В исследовании, проведенном группой норвежских специалистов, предпринята оценка отдаленного влияния ПР. Установлено, что среди лиц, рожденных недоношенными, практически для всех возрастных периодов смертность среди мальчиков превышала таковую среди девочек, независимо от гестационного возраста при рождении. Внедрение в течение последней четверти XX в. современных технологий в акушерстве и неонатологии привело к многократному снижению показателей младенческой смертности. Параллельно выявлена тенденция к увеличению заболеваемости среди недоношенных, особенно родившихся с экстремально низкой массой тела. Проведенный анализ и прогноз заболеваемости и смертности среди родившихся недоношенными продемонстрировал более высокую смертность в детском и подростковом возрасте, а в дальнейшем – снижение репродуктивной функции.

G.K. Swamy et al. // JAMA.—2008.—Vol. 29, N 12.—P. 1429—1436.

Опасно ли иметь в крови низкий уровень холестерина?

Внастоящее время почти нет сомнений в том, что повышенный, а тем более высокий уровень холестерина (ХС) в крови — ведущий фактор риска развития атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний и что ХС-снижающая терапия рассматривается в этом случае как единственное средство выбора. Вместе с тем начиная с 70-х годов в периодической научной печати появляются статьи и обзоры, в которых отмечается, что низкий уровень ХС сам по себе или сниженный с помощью лекарственных средств также опасен: он повышает риск смерти от причин, не связанных с атеросклерозом. В частности, выявлена связь между низким уровнем ХС и смертностью от рака.

В ряде исследований отмечается наличие связи между низким уровнем ХС и риском насильственной смерти (количеством самоубийств, убийств, смерти от несчастных случаев), а также агрессивностью или депрессией. Однако выявленные связи могут быть не причинно-следственными, а опосредованными другими факторами. Так,



установлена связь низкого уровня ХС и курения с числом самоубийств. У медицинских сестер с низким уровнем ХС, выкуривавших до 24 сигарет в сутки, число самоубийств было в 2 раза, а у выкуривавших более 24 сигарет — в 4 раза выше, чем среди некурящих медицинских сестер. Однако есть все основания предполагать, что не низкий уровень ХС, а курение оказывает влияние на суицидальное поведение.

В недавно завершенном 17-летнем проспективном наблюдении, в которое вошли почти 11 тыс. вегетарианцев Англии, отмечается снижение у них смертности от ИБС, цереброваскулярных заболеваний, всех форм рака. Не обнаружено у вегетарианцев и достоверного роста случаев насильственной смерти. Более того, у женщин-вегетарианцев выявлено снижение смертности, связанной с психическими расстройствами. Все это свидетельствует о том, что вегетарианцы, характеризующиеся низким уровнем ХС в крови, имеют более высокую продолжительность жизни.

Отмеченная в ряде исследований связь между низким уровнем ХС и депрессией может быть объяснена, например, неполноценным питанием или просто недоеданием. Показательно, что лечение больных, страдающих депрессией, ведет к повышению уровня ХС.

Что касается опасности снижения уровня ХС с помощью лекарственных и других средств, то проведенные в последние годы хорошо организованные и документированные (рандомизированные, плацебо-контролируемые, с двойным слепым контролем) исследования ряда эффективных препаратов показали, что в результате продолжительного снижения уровня ХС уменьшилась смертность не только от сердечно-сосудистых, но и от других заболеваний на 33 и 22% соответственно. Все это дает основание считать, что снижение уровня ХС в крови, каким бы путем оно ни проводилось, не представляет опасности для организма.

Сторонники точки зрения об опасности низкого или сниженного с помощью лекарственных средств уровня ХС в крови считают, что при низком ХС уменьшается его содержание в мембранах клеток, включая клетки мозга, а это, по их мнению, приводит к нарушению клеточной функции. Предполагается также, что в мозге существует связь между ХС и серотонином: чем выше содержание ХС, тем больше образуется серотонина, и наоборот. Поскольку серотонин мозга подавляет депрессию, агрессивность и импульсивность, делается заключение, что его недостаточность при низком содержании ХС в крови и мозге может быть причиной психических расстройств и насильственной смерти.

Однако точка зрения об опасности низкого уровня ХС или снижения его с помощью лекарственных препаратов разделяется далеко не всеми специалистами. Обнаруженная в ряде исследований связь низкого уровня ХС с повышенной смертностью от рака,

риском насильственной смерти и психическими расстройствами не носит причинно-следственного характера, а обусловлена либо воздействием других факторов (курение, потребление алкоголя и др.), либо тем, что низкий уровень ХС является следствием имеющейся патологии.

Кардиология. - 1997. - № 9. - С. 4-9.

Малые дозы ионизирующих излучений и ближайшие и отдаленные гематологические сдвиги (обзор литературы)

Интерес, который вызывает проблема последствий малых доз ионизирующих излучений, в большой степени обусловлен риском воздействия радиации на человека при авариях на ядерно-энергетических установках.

Следует уточнить само понятие “малые дозы”. Официальная позиция Научного комитета по действию атомной радиации при Организации Объединенных Наций (НКДАР ООН) заключается в прагматическом подходе к определению низких доз, соответствующих диапазону 0– 0,2 Зв. А. М. Кузин предлагает областью малых доз считать такое повышение природного радиационного фона, при котором для данного вида наблюдается явление гормезиса. К низким дозам радиации относят диапазон 1– 50 сГр, вызывающий эффект стимуляции.

В. Г. Владимиров в качестве верхнего предела рассматривает дозу в 50 сГр – пороговую для проявления нестохастических эффектов. В клинической практике под малыми понимают такие дозы ионизирующего излучения, которые не приводят к развитию клинически очерченных нестохастических эффектов (до 0,5–1,5 Гр). В материалах 6-й Греевской конференции малыми дозами предлагается считать диапазон 2,0–2,5 Гр.

По мнению многих авторов, малые дозы – это диапазон от 5 до 50 сГр. Нижняя граница соответствует годовой предельно допустимой дозе для профессионалов, верхняя – порогу проявления нестохастических эффектов, что в целом согласуется с позицией Международного комитета по радиационной защите применительно к целям радиационной защиты персонала и населения.

Как известно, кроветворная ткань является одной из самых радиочувствительных в организме. У жителей Маршалловых островов и американских военнослужащих, случайно подвергшихся воздействию радиоактивных осадков в результате испытаний ядерного оружия в 1954 г. и облученных в диапазоне 0,14–0,78 Гр, в течение первых двух недель наблюдалось незначительное снижение уровня лейкоцитов и нейтрофилов, число лимфоцитов было ниже контрольных величин. Через месяц общее количество лейкоцитов повысилось за счет нейтрофилов, приближаясь к показателям контрольной группы. Число тромбоцитов к этому

времени было меньше контрольного уровня. Характерной оказалась зависимость времени восстановления основных гематологических показателей от дозы облучения. В частности, у облученных в дозе 0,68 Гр число нейтрофилов только через год достигло нормы, а количество тромбоцитов и лимфоцитов оставалось сниженным.

Вышеприведенные данные подтверждают позицию Г. И. Алексеева (1986), указывающего, что при облучении в дозе менее 1 Гр могут возникнуть различные моносиндромные проявления: преходящая лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, которые следует трактовать как лучевые реакции. Существует мнение, что внешнее γ-излучение в дозе 0,25 Гр не вызывает заметных отклонений в морфологическом составе периферической крови. Внешнее облучение в дозе 0,25–0,5 Гр может быть выявлено при статистической обработке результатов подсчета форменных элементов крови в достаточно больших группах людей. Дозы в диапазоне 0,5–1,0 Гр могут вызвать нерезко выраженные изменения в крови (снижение числа тромбоцитов и лейкоцитов).

По данным гематологических обследований, у лиц, профессионально связанных с источниками ионизирующих излучений, выявлены тенденции к снижению количества лейкоцитов, тромбоцитов и к увеличению числа лимфоцитов. Степень отклонения зависела от стажа работы.

Авария на Чернобыльской АЭС дала новый толчок работам по изучению биологических (ближайших и отдаленных) эффектов малых доз радиации.

В первые месяцы после контакта с ионизирующим излучением вследствие аварии на ЧАЭС у 16% ликвидаторов выявлена тенденция к тромбоцитозу и эритроцитозу. Через 3 года после облучения (средняя доза 18,0+1,6 сГр) установлено уменьшение количества эритроцитов, увеличение их объема. Возросло число недифференцированных клеток, обнаружено изменение оптической плотности ядер эозинофилов, нейтрофилов и лимфоцитов. Состояние восстановительных систем эритроцитов оценено как нормальное. Кроме того, у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (индивидуальная доза не превышала 0,15 Гр) наблюдалось снижение анти-агрегационной и фибринолитической активности сосудистой стенки.

Таким образом, гематологические реакции у людей после воздействия малых доз радиации разнообразны, изменения происходят практически во всех ростках кроветворения. Однако сделать однозначные выводы о диагностической значимости этих сдвигов в настоящее время не представляется возможным.

С. К. Солдатов, И. Б. Ушаков // Медицина труда и пром. экология. – 1995.– № 9.– С. 20-22.

Радиочувствительность человеческих клеточных линий к малым дозам

Понятие внутренне присущей радиочувствительности в настоящее время ассоциируется с линейно-квадратичной (ЛК) моделью, которая наилучшим образом описывает кривую выживаемости как линий человеческих фибробла-

стов, так и клеток опухоли человека. Из этой модели вытекает существование зоны инициации, а также зоны внутренней радиочувствительности. В более точных исследованиях продемонстрировано существование эффекта гиперчувствительности при очень малых дозах (< 0,5 Гр) вслед за возрастанием радиорезистентности всей популяции при более высоких дозах. Этот феномен не описывается стандартной Л К-моделью и интерпретируется как индуцированная радиорезистентность, обратно пропорционально связанная с внутренне присущей радиочувствительностью. При использовании радиотерапевтических методов возможны два вида реагирования нормальных тканей: возникновение повреждений в ранний или отдаленный периоды и развитие опухоли. Клинически определяемые радиационные повреждения возникают при дозах около 20 Гр (фракциями по 2 Гр), за исключением гемопоэтических и лимфатических тканей. Таким образом, дозы, применяемые в рутинной радиотерапии, не могут привести к видимым повреждениям. Однако необходимо помнить о возможных эффектах малых доз вне области облучения.

Radiosensitivity of human cell lines to small doses. Are there some clinical implications? / E. P. Malaise, P. Lambin, M. C Joiner // Radiat. Res.- 1994.- V. 138, suppl. 1. - P. S25-S27.

Малые дозы ионизирующего излучения: сложность проблемы, неопределенность отдаленных последствий

В клинической практике под малыми дозами понимают дозы ионизирующей радиации, не приводящие к развитию клинически очерченных нестохастических эффектов (до 0,5–1 Гр). В радиационной гигиене к ним следует относить значения, которые ниже или равны дозовым пределам, установленным международными организациями (МКРЗ, НКДАР при ООН, МАГАТЭ). Малые дозы — это область статистической и социально-психологической неопределенности.

На сегодняшний день наиболее объективные данные о состоянии здоровья людей после радиационного воздействия получены при обследовании жертв атомных бомбардировок в Хиросиме и Нагасаки. Эти исследования свидетельствуют, что все дополнительные случаи смерти от лейкемии выявлены среди лиц, подвергшихся облучению в дозах 0,5 Гр и более. Зарегистрированы они через 7–12 лет после взрывов.

Специалисты в области радиобиологии и эпидемиологии считают, что использование при расчетах (по биологическим эффектам) все более и более малых доз прямо пропорционально увеличивает степень неопределенности результатов. Комитет по биологическим эффектам ионизирующей радиации (БЭИР) США не уверен относительно возникновения последствий, вызванных облучением в суммарной дозе, например, 1 рад. Он не располагает также данными о негативных последствиях для человека ежегодных доз на уровне 0,1 рад. Любые соматические исходы при указанных уровнях будут маскироваться эффектами, обусловленными факторами окружающей среды или любыми другими, индуцирующими сходные с ионизирующим излучением последствия для организма.

Более того, для оценки даже небольшой абсолютной дополнительной

частоты рака требуется очень существенная выборка (численность ее приблизительно обратно пропорциональна квадрату дополнительной частоты). Так, для исследования дополнительного уровня риска при облучении в дозе 10 рад и выше популяция должна составить приблизительно.50 тыс. чел., в дозе 1 сГр – 5 млн, 0,1 сГр – 500 млн (10% всех жителей Земли), 0,01 сГр – 50 млрд и 0,001 рад – 5х1012 чел. Поэтому риск от этой дозы эпидемиологически никогда не будет доказан. Даже при более высоких дозах сроки наблюдения исчисляются 25–50 годами, что тоже осложняет оценку малых доз. В связи со сказанным НКРЗ США предлагает исключить из расчетов коллективной дозы тех людей, которые получают менее 1 мбэр/год.

Таким образом, на большей части Северного полушария выпадения радионуклидов после аварии на ЧАЭС не могут вызвать дополнительного риска.

Проблема малых доз – это прежде всего безопасность населения, проживающего на территориях с повышенным (по сравнению с фоном) уровнем радиационного воздействия (имеется в виду популяция лиц, профессионально не связанных с влиянием радиации). Однако преобладающая масса людей не понимает, что абсолютной безопасности не существует. С другой стороны, многие считают, что если данные условия не совсем безопасны, то они обязательно опасны.

Подчас чересчур широкое толкование беспороговой концепции возникновения рака привело к необоснованному страху общественности перед малыми дозами.

Рассматривая проблему малых доз, нельзя не сказать о таком феномене, как гормезис. Этот термин, предложенный Хикли в 1983 г., обозначает положительный эффект радиации.

В ряде исследований (к 1980 г. систематизировано свыше 1260 работ) было обращено внимание на то, что при дозах, несколько превышающих естественный фон, происходит стимуляция жизненно важных функций организма. Стимулирующее действие малых доз радиации может испытывать модуляции в зависимости от пострадиационных условий окружающей среды, поэтому данный эффект был обнаружен у иммигрантов-японцев – жертв Хиросимы и Нагасаки и не наблюдался у остальных жителей Японии.

Согласно результатам исследований, малые дозы могут стимулировать пролиферацию Т-лимфоцитов и продукцию антигенов, что, по мнению авторов, может найти применение при лечении заболеваний, связанных с дефицитом иммунной системы, например СПИДа.

На взгляд большинства радиобиологов, эффект малых доз облучения экспериментальным путем выявить невозможно.

Б. И. Давыдов, Е. Г. Жиляев, И. Б. Ушаков и др. // Воен.-мед. журн. – 1994.– N 4.– С.20-24.

Фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций

Рассмотрены современные возможности этиотропного лечения и тактика проведения противовирусной терапии респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Учитывая, что до настоящего времени лечение ОРВИ представляет собой значительную про-

блему, связанную как с неоправданно широким применением антибиотиков, так и с огромной насыщенностью рынка фармацевтической продукции для симптоматической терапии ОРВИ, автор приводит критический анализ лекарственных средств, используемых для фармакотерапии вирусных респираторных инфекций.

Зайцев А.А. Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, №3. – С. 102–106.

Новое в лечении инфекций мочевых путей

Инфекции мочевых путей (ИМП) продолжают оставаться одними из наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Так, в России частота встречаемости ИМП составляет около 1000 случаев на 100 тыс. населения, а по данным специалистов США эта группа заболеваний ежегодно является причиной более 7 млн посещений и более чем 1 млн экстренных обращений к врачам. Структура возбудителей большинства инфекционных заболеваний с течением времени не претерпевает существенных изменений, тем не менее выявление ранее неизвестных возбудителей, создание новых, более эффективных препаратов, а также развитие резистентности микроорганизмов к применяемым антимикробным средствам усложняют эффективное лечение ИМП. В настоящее время на первый план в терапии ИМП выдвинулись препараты из группы фторхинолонов, характеризующиеся широким спектром антибактериальной активности и хорошими фармакологическими свойствами. Несмотря на достаточно длительный период их применения, резистентность возбудителей внебольничных ИМП к данной группе препаратов продолжает оставаться сравнительно низкой. Считается, что одна из важных причин развития резистентности к этой группе препаратов — несоблюдение пациентами правил их приема, приводящее к колебаниям концентрации в крови и, как следствие, к колебаниям антибактериальной активности, способствующим селекции резистентных штаммов.

Одним из путей решения этой проблемы может быть разработка более удобных для пациентов препаратов с замедленным высвобождением. Создана новая форма ципрофлоксацина с замедленным высвобождением: препарат безопасен, не требует корректировки дозы у пожилых, больных со стабильным циррозом печени и почечной недостаточностью. Концентрации действующего вещества в моче и простате при приеме ципрофлоксацина с замедленным высвобождением значительно превышают необходимые для угнетения роста уропатогенных микроорганизмов. Клинически подтверждено, что ципрофлоксацин с замедленным высвобождением высокоэффективен, хорошо переносится и входит в состав антибактериальных средств первого выбора при лечении ИМП. Фармакокинетические характеристики ципрофлоксацина с замедленным высвобождением превосходят таковые для стандартной формы препарата. Можно рассчитывать, что применение данной формы позволит предотвратить или замедлить развитие резистентности возбудителей ИМП к ципрофлоксацину.

В.В. Иремашвили // Рус.мед. журнал. — 2008 .—Т. 16, № 5.—С. 312–315.