

при СКВ), свидетельствуя о снижении резервных функций МН и НФ. Было установлено достоверное увеличение люминолзависимой спонтанной хемилюминесценции НФ, коэффициента активации люцигенинзависимой ХЛ НФ и уровня ЦИК в развитии более высокой активности СКВ. Хроническое течение СКВ ассоциировалось с более низкими показателями индуцированной люцигенинзависимой ХЛ МН по сравнению с подострым течением. Уровень ЦИК при хроническом течении СКВ, в отличие от острого течения, был снижен.

У больных ОСД установлено избирательное повышение люминолзависимого теста спонтанной хемилюминесценции НФ на фоне увеличения уровня циркулирующих иммунных комплексов. При ССД повышение кислородзависимого метаболизма затрагивало показатели спонтанной люцигенинзависимой и люминолзависимой ХЛ как НФ, так и МН. Уровень циркулирующих иммунных комплексов при ОСД и ССД был повышен, частота обнаружения ЦИК была выше при ССД, однако связей между уровнями ЦИК и развитием оксидативного стресса циркулирующих фагоцитов по данным корреляционного анализа не было отмечено. Индуцированная ХЛ циркулирующих фагоцитов и коэффициенты активации клеток при ССД были достоверно снижены. Отличия в кислородзависимом метаболизме циркулирующих фагоцитов при ОСД и ССД касались выработки более широкого спектра активных форм кислорода и увеличения спонтанной люминолзависимой ХЛ МН при ССД. Нарастание активности процесса при ССД не сопровождалось изменениями метаболического статуса НФ и МН.

Выполненные исследования демонстрируют, с одной стороны общность феномена оксидативного стресса циркулирующих фагоцитов при ДБСТ и, в то же время, его различия в зависимости от формы, активности и течения заболевания. Гиперпродукция АФК фагоцитами в этой ситуации может вызывать деструкцию тканей при СКВ, а также влиять через изменения функций макрофагов на процессы склерогенеза при склеродермии. Характер и степень выраженности оксидативного стресса НФ и МН зависят, прежде всего, от системности патологического процесса, проявляясь наиболее ярко при системных формах ДБСТ. С учетом полученных данных целесообразно использовать методы оценки кислородзависимого метаболизма циркулирующих фагоцитов в качестве дополнительных тестов для диагностики кожных и системных форм красной волчанки и склеродермии, активности и течения СКВ.

СПОСОБНОСТЬ ЦИСПЛАТИНА ПОГЛОЩАТЬСЯ ОПУХОЛЯМИ И ТКАНЯМИ

Смышляева Е.А., Колпакова Н.А.

Томский политехнический университет

Существует большое число комплексных соединений платины, применяющихся при лечении различных форм онкологических заболеваний, например, цисплатин. В литературе практически отсутствуют исследования, посвященные способности цисплатина

поглощаться различными опухолями и тканями. Не исследованы также пути выведения препарата из организма. Проведение исследований сдерживается отсутствием высокочувствительных методов для аналитического контроля биологических объектов, содержащих цисплатин в органах, тканях, опухолях и крови онкологических больных. Метод ИВ использован нами для определения содержания платины в биологически активных материалах. Концентрации определяемых этим методом элементов варьируются очень широко – от 10^{-2} до 10^{-8} %. Работа осуществлялась совместно с НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН г. Томска.

Суть метода. Платина из пробы переводится в раствор, который затем помещается в стаканчик для полярографирования. Опускаются электроды: рабочий электрод – импрегнированный графитовый электрод; электрод сравнения – хлоридсеребряный. В течение определенного времени (время электролиза) платина концентрируется на поверхности электрода вместе со ртутью, которая заранее вводится в анализируемый раствор (металл-активатор). Ток окисления металла-активатора, осажденного совместно с платиной, пропорционален содержанию платины в анализируемой пробе. Содержание платины находится методом добавок. Оптимальные условия определения платины методом ИВ: ртутно-графитовый электрод, фон- 1М HCl; потенциал предварительного электролиза –0,6 В.

Нами проводилось изучение способности полиакриламидного геля, пропитанного цисплатином, накапливать и выделять цисплатин в окружающие ткани¹. Для этого была проведена серия экспериментов по определению платины в различных органах живого организма. Объектами исследования служили образцы опухоли, регионарных лимфатических узлов, периферической крови и легочной ткани у больных раком легкого III стадии. Изучалась степень накопления платины, вводимой в виде препарата цисплатин в биологические ткани больных раком легкого III стадии во время сеанса интраоперационного облучения и распределение платины по организму. Оценка распределения платины по тканям у больных раком легкого, прошедших курс химиотерапии, проводилась в околоопухолевых тканях и крови онкологических больных. Анализ объектов исследования показал, что при внутривенном введении цисплатина наибольшая концентрация платины содержалась в опухолевой ткани (29.9 ± 0.081 мг/кг), затем в регионарных лимфатических узлах (3.7 ± 0.247 мг/кг) и наименьшее количество в легочной ткани (1.7 ± 0.117 мг/кг) и периферической крови (0.8 ± 0.086 мг/кг). Полученные результаты содержания платины в исследованных объектах, позволили скорректировать дозу введения препарата, подтвердить предположение о правильности разработанной схемы внутривенного введения цисплатина, которая обеспечивает адресное поступление радиосенсибилизатора в опухоль и позволяет добиться максимального насыщения препаратом опухолевых клеток, в сравнении с легочной тканью и

¹ Полиакриламидный гель используется в качестве имплантата при раке груди.

кровью. Это позволило усилить лучевое воздействие интраоперационной лучевой терапии на зоны регионарного метастазирования, и таким образом улучшить результаты комбинированного лечения за счет сокращения количества локорегионарных рецидивов и увеличения продолжительности безрецидивного периода.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ – ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Судиловская Н.Н., Андреева А.С.

Смоленский Государственный Педагогический Университет, Смоленская Областная Клиническая больница, Смоленск

Противосудорожные препараты характеризуются низким терапевтическим индексом, то есть узким диапазоном между терапевтическими и токсическими концентрациями с одной стороны, и терапевтически и неэффективными - с другой, следовательно, эффективность применения препаратов данной группы находится в прямой зависимости от их концентрации в крови.

Цель: Изучить вариабельность сывороточной концентрации вальпроевой кислоты (вальпроата) и карбамазепина и ее соответствие терапевтическому диапазону у взрослых и детей.

Методы: Для проведения терапевтического лекарственного мониторинга был использован иммуноферментный метод - аналитический метод, основанный на реакции конкурентного связывания с антителами реагента, специфичного к определяемому веществу.

Результаты и обсуждение: За второе полугодие 2003 года был проведен терапевтический лекарственный мониторинг (регулярное определение концентрации в сыворотке крови) вальпроата и карбамазепина у 35 пациентов (17 детей и 15 взрослых) страдающих эпилепсией.

Анализ полученных результатов показал, что в большинстве (68,6%) случаев концентрация как вальпроата так и карбамазепина была ниже терапевтического уровня и колебалась от 0,98 до 5,2 мкг/мл для карбамазепина (норма от 8 до 12 мкг/мл) и от 0,9 до 47,5 мкг/мл для вальпроата (норма от 50 до 100 мкг/мл). У 9 пациентов (25,7%) уровень концентрации достигал терапевтического диапазона (все пациенты получали вальпроат), лишь у 2 (5,7%) пациентов концентрация была несколько выше терапевтического диапазона (105,1 мкг/мл и 110,6 мкг/мл).

Необходимо отметить, что пациентам, у которых концентрация определялась ниже или выше терапевтического уровня была проведена коррекция дозы и повторное определение концентрации. В результате количество пациентов, у которых концентрация достигла терапевтического диапазона увеличилось на 25%.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о выраженной индивидуальной вариабельности сывороточной концентрации противосудорожных препаратов и, следовательно, вариабельности

их всасывания, распределения и выведения, что делает непредсказуемым эффективность терапии препаратами данной группы.

Выводы: пациентам, получающим противосудорожные препараты необходимо проводить терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ).

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА И ПРИЧИН ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Тараканов В.А., Полеев А.В.

Кубанская государственная медицинская академия, Краснодар

В практике детской хирургии и педиатрии синдром портальной гипертензии (СПГ) остаётся тяжёлым заболеванием, непредсказуемым по своему течению ввиду развития таких осложнений как пищеводные кровотечения, гиперспленизм и асцит. Разработаны методы лечения, позволяющие увеличить продолжительность и качество жизни у пациентов данной категории. Однако вопросы этиопатогенеза СПГ остаются не до конца решёнными, а следовательно, не разработана система профилактики данной патологии. У детей преобладает подпечёночная форма СПГ (85 %) вследствие поражения воротной вены (ВВ): тромбоз или врождённый порок её развития. В 15 % случаев встречается внутripечёночная и комбинированная формы СПГ вследствие хронических диффузных заболеваний печени.

Цель – изучить предрасполагающие факторы и непосредственные причины развития СПГ у детей.

Материалы и методы. За период 1988-2003 гг. в клинике детской хирургии КГМА обследовано и пролечено 92 пациента с СПГ. Проведён клинко-статистический анализ перинатальной патологии у данной категории больных (внутриутробного периода, в процессе родов и периоде новорождённости). Использовались данные из истории протекания беременности и родов, индивидуальной карты развития ребёнка, историй болезни.

Результаты. Из 92 больных у 75 (81,5%) выявлена подпечёночная форма СПГ. При этом у 51 человека (55,4 %) установлен факт катетеризации пупочной вены в периоде новорождённости как причина поражения ВВ. У всех выявлены необоснованные показания к использованию пупочного катетера, несоблюдение правил постановки и превышение сроков его использования. Ещё у 19 больных (20,6 %) нами выявлены гнойно-септические заболевания на первом месяце жизни (омфалит, пупочный сепсис, гематогенный остеомиелит, некротический энтероколит, тяжёлые формы острых кишечных инфекций), которые являлись непосредственной причиной воспалительно-перерождения ВВ. У 5 детей (5,4 %) с кавернозной трансформацией ВВ не отмечалось отклонений в перинатальном периоде, что свидетельствовало о её врождённом пороке развития.

У 27 (29,3 %) детей нами диагностирован внутripечёночный и комбинированный блок портального кровообращения. Из них 16 (17,4 %) пациентов имели печёночную патологию, «скомпрометированную» уже