

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

в неонатальном периоде. Это были проявления фе- тального гепатита на почве врождённой персисти- рующей инфекции (герпетической, цитомегаловирус- ной, хламидийной, микоплазменной этиологии, ток- соплазмоз) – у 7 человек (7,6 %). Гемолитическую болезнь новорождённых в тяжёлой форме перенесло 4 детей (4,3 %) с последующим формированием фибро- за печени. Врождённый вирусный гепатит «В» с трансплацентарным путём инфицирования имело 2 пациента (2,2 %), причём, в обоих случаях отмечалась высокая степень активности уже в неонатальном пе- риоде. Ещё у 2 детей (2,2 %) были проявления муко- висцидоза с гепатопанкреатоинтестинальной симпто- матикой. У них в последующем на фоне сгущения жёлчи сформировался холестатический синдром с трансформацией в цирроз печени. И в одном случае мы наблюдали пациента с первичным идиопатиче- ским фиброзом печени.

Выводы. Как видно из вышесказанного, СПГ в большинстве своих случаев начинает формироваться уже в перинатальный период и имеет вторичный ха- рактер, являясь осложнением целого ряда заболева- ний, поражающих печень и портальную сосудистую систему. Следовательно, целенаправленное раннее выявление вышеперечисленной патологии, её свое- временное и комплексное лечение, а по возможности и профилактика, позволит предупреждать развитие такого недуга как СПГ.

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА НА СПЕКТР ЛИПИДОВ В ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГАХ И ИХ ЯДРАХ

Трофимов В. А., Аксенова О. Н., Дудко А. А.,
Власов А. П.

*Мордовский государственный университет имени
Н.П.Огарева Саранск*

Эффективность воспалительного процесса во многом определяется функциональным статусом мак- рофагов, которые являются долгоживущими клетками и отличаются высокой реактивностью. В очаге воспа- ления макрофаги генерируют различные медиаторы, в число которых входят цитокины, ростовые факторы, а также свободные радикалы. Под влиянием химиче- ских соединений в макрофагах модифицируются функциональная активность и метаболизм. Среди прочих молекулярных компонентов высокой лабиль- ностью отличаются липиды. В этой связи, очевидно, что изменение спектра клеточных липидов, основным из механизмов, модификации которого выступает перекисное окисление липидов, будет зависеть от «токсичности» окружающей клетку среды и собст- венно клеточной активности. Отметим, что структур- ная и функциональная роль липидов реализуется как в плазматической мембране, в мембранах клеточных органелл, так и в ядре. Последнее, безусловно, важно для сохранения функционального статуса клетки, по- скольку при участии липидов могут поддерживаться и реализовываться такие генетические процессы как транскрипция и репликация. В то же время при вос- палении возникают серьезные предпосылки для на- рушения генетических процессов и гибели клеток.

В настоящей работе представлены данные об из- менениях в спектре липидов перитонеальных макро- фагов и их ядер, изолированных из экссудата брюш- ной полости людей, больных острым перитонитом, при действии перекиси водорода. Подчеркнем, что выявленные особенности липидного спектра макро- фагов, отражают их патогенетический статус, сформированный в ходе воспалительного процесса.

Перитонеальную жидкость на холоду отмывали в среде Хенкса и концентрировали до 3×10^6 /мл. Жизне- способность макрофагов определяли в тесте с трипа- новым синим. Апоптотически измененные клетки выявляли методами флуоресцентной и световой мик- роскопии, используя акридиновый оранжевый (Sigma) и Гимза (Merk). Ядра перитонеальных макрофагов получали центрифугированием в градиенте сахарозы. Экстракцию липидов проводили по методу Folch с соавторами (1957), используя смесь хлороформ- метанол (2:1, по объему). Хроматографическое разде- ление проводили на силикагелевых пластинах (Merk). Количественное определение липидов, после прояв- ления 10%-ной фосфорномолибденовой кислотой, производили непосредственно на хроматограммах с помощью денситометра Model GS-670 (BIO-RAD, США).

В перитонеальных макрофагах, выделенных из воспалительного экссудата человека, обнаруживаются фракции фосфатидилхолина (в среднем 32,7 %), фос- фатидилэтаноламина (29,9 %), сфингомиелина (4,5 %), фосфатидилсерина (8,0 %), фосфатидилинозита (14,7 %), лизофосфолипидов (11,2 %). В ядрах же со- став липидов имеет качественные и количественные отличия: на долю фосфатидилхолина приходится 21,2 %, фосфатидилэтаноламина – 23,7 %, сфингомиелина - 6,9 %, фосфатидилсерина - 18,9 %, фосфатидилино- зита - 25,1 %, лизофосфолипидов - 4,7 % от общего содержания липидов.

Спектр нейтральных липидов перитонеальных макрофагов включает свободный холестерол (43,7 %), свободные жирные кислоты (4,1 %), триацилглицеро- лы (5,1 %), диацилглицеролы (11,9 %), моноацилгли- церолы (3,8 %), эфиры холестерола (31 %). В ядрах перитонеальных макрофагов выявляются холестерол (46,7 %), свободные жирные кислоты (10,1 %), триа- цилглицеролы (9,4 %), эфиры холестерола (21,2 %), диацилглицерол (6 %), моноацилглицерол (6,6 %).

Спектр липидов ядер перитонеальных макрофа- гов отличается от состава липидов макрофагов: воз- растают доли свободных жирных кислот, триацилг- лицеролов, фосфатидилсерина, фосфатидилинозита, сфингомиелина. Как свидетельствуют данные литера- туры, липиды играют важную роль в структурно- функциональной организации ДНК. Очевидно, что состав индивидуальных липидов ядер и собственно макрофагов, изолированных из очага воспаления в брюшной полости, отражает генетический статус кле- ток и степень их активации, обусловленную много- факторной стимуляцией.

Перекись водорода (1 ммоль) индуцирует мор- фологические изменения в перитонеальных макрофа- гах максимально после 5-6 часов инкубации. При этом реализуются потенциальные возможности гибе- ли клеток путем апоптоза или некроза. Некротические