

нейронах нескольких ядер ствола мозга играющих роль в анальгезии. Многочисленными исследованиями доказано, что существует четкий синергизм при назначении этих препаратов интратекально. Клофелин, введенный нейроаксиально изменяет артериальное давление сложным образом. В ядрах голубого пятна (*locus coeruleus*) ствола мозга, активация α_2 -адренорецепторов клофелином снижает симпатическую импульсацию. Он также активизирует имидазолиновые рецепторы в латеральных ретикулярных ядрах, вызывая, таким образом, гипотензию и умеренный антиаритмогенный эффект. Причем после субарахноидального назначения клофелина более типично снижение артериального давления у пациентов с гипертензией, чем у пациентов с нормотензией. Седация, сопровождающая использование клофелина для региональной анестезии, является следствием воздействия на вышеуказанное *locus coeruleus*, участвующее в регуляции сна и бодрствования.

В нашем стационаре СА применяется с 1998г. и на настоящий момент составляет 96,4% общего количества анестезий при кесаревом сечении.

Цель работы состоит в сравнительном анализе течения спинальной анестезии с использованием лидокаина и фентанила и их сочетании с клофелином у пациенток с тяжелой формой ОПГ-гестоза.

Материалы и методы. Клинические исследования и наблюдения проведены у 52 пациенток с тяжелой формой ОПГ-гестоза подвергшихся оперативному родоразрешению в условиях СА в возрасте от 18 до 34 лет. Согласно цели исследования все они были разделены на группу сравнения (27 женщин), в которой СА проводилась с использованием лидокаина и фентанила, и группу наблюдения (25 женщин). В последней при проведении СА к лидокаину и фентанилу добавлен клофелин.

Всем пациенткам, с целью контроля центрального венозного давления (ЦВД), степени волегии, проведения длительной инфузионной терапии, осуществлялась катетеризация верхней полой вены термопластическим катетером диаметром 1,4 мм по методике Сельдингера. На фоне антигипертензивной и мембраностабилизирующей терапии проводилась инфузионная терапия кристаллоидами из расчета 15-20 мл/кг массы тела в течение 40 минут, что являлось т.н. "преинфузией". Люмбальную пункцию выполняли спинальной иглой (тип "Crawford") калибра 22G, "Sims Portex Ltd" (Великобритания), после местной анестезии кожи и подкожной клетчатки раствором новокаина 0,5% - 5 мл, в положении пациентки сидя, срединным доступом, на уровнях L_{II} - L_{III}, L_{III} - L_{IV}. Срез спинальной иглы во всех случаях располагался параллельно волокнам твердой мозговой оболочки. Анестезию проводили 2% раствором лидокаина гидрохлорида "Egis" (Венгрия), вводимым субарахноидально исходя из массы пациента - 1 мг/кг, но не более 80 мг сухого вещества. Фентанил в группах сравнения и наблюдения использовался в дозе от 30 до 50 мкг. В группе наблюдения к смеси лидокаина и фентанила добавлялся клофелин в дозе 100 мкг. В обеих группах адекватная анестезия наступала через 3 - 5 минут от момента введения анестетика. Для достижения более высоких уровней анестезии, головной ко-

нец стола опускался на 15 - 20 градусов. Атропин в дозе 0,01 мг/кг массы тела вводился в/в в ходе оперативного вмешательства при снижении ЧСС ниже 75 ударов в минуту. Интраоперационно инфузионная терапия проводилась в зависимости от показателей ЦВД и составила в среднем 12 мл/кг/час кристаллоидов. Измерения артериального давления (АД) проводились через каждые 2 мин до извлечения плода и в последующем через каждые 5 мин до перевода родильницы в палату интенсивной терапии (ПИТ). Пульсоксиметрия осуществлялась в ходе операции и в ближайшем послеоперационном периоде.

Результаты. Клофелин в сочетании с местным анестетиком и фентанилом при СА пролонгирует и усиливает как сенсорный, так и моторный блок. Гемодинамические эффекты после однократного нейроаксиального введения клофелина появлялись в течение 15±7 минут, достигали максимума в течение 50±10 мин и продолжались 367±62 мин. При этом систолическое АД снижалось не более чем на 25±5%, а диастолическое не более чем на 30±5% от исходного. Мы считаем принципиально важным плавное снижение АД, не создавая критической ситуации в системе мать-плод. Следует отметить, что болеутоляющий эффект клофелина реализующийся на супраспинальном уровне ЦНС играет ведущую роль в торможении гемодинамических ноцицептивных реакций.

При сочетании лидокаина и фентанила продолжительность анестезии составила 82±10 мин., а послеоперационная анальгезия 93±15 мин. Добавление к вышеуказанной смеси клофелина увеличивает время анестезии до 133±7 мин., соответственно послеоперационная анальгезия пролонгируется до 182±13 мин. Благодаря этому, а также стабилизации гемодинамики, в послеоперационном периоде снижается доза и кратность введения наркотических анальгетиков и антигипертензивных препаратов.

Психоседативный эффект в интра- и послеоперационном периоде, на наш взгляд, играет большую значимость в ослаблении эмоционального компонента болевого реагирования у пациенток с тяжелой формой ОПГ-гестоза, соответствует современной концепции сбалансированной регионарной анестезии, а также снижает или нивелирует потребность в седативных и анксиолитических препаратах.

Вывод. Таким образом, СА на основе лидокаина, фентанила и клофелина является методикой выбора при операции кесарево сечение у пациенток с тяжелой формой позднего гестоза.

РОЛЬ КАТЕХОЛАМИНОВ И БИОГЕННЫХ АМИНОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Мордашова О.Н., Лукьянова Я.С.
ГОУВПО «Мордовский государственный
университет имени Н.П. Огарева»,
Саранск

Катехоламины и биогенные амины играют существенную роль в развитии бронхиальной астмы. У практически здоровых людей содержание адреналина

в крови составляет 2,61 нмоль/л, норадреналина – 6,06 нмоль/л, гистамина – 0,51 мкмоль/л, серотонина – 0,71 мкмоль/л. При развитии приступов бронхиальной астмы, и, особенно в фазе обострения, наблюдаются повышение содержания катехоламинов (адреналин в 4,6 раза, норадреналин в 2,9 раза) и биогенных аминов (гистамин в 3,6 раза, серотонин в 1,4 раза).

Повышение содержания катехоламинов объясняется тем, что изменяется концентрация метаболитов в местном очаге воспаления, так как катехоламины являются первичными медиаторами стрессорного действия. При попадании микроорганизмов в организм начинает выделяться в первую очередь адреналин. Катехоламины вызывают спазм бронхов и сосудов, приводящий к развитию гипоксии, выражающейся развитием приступов удушья. Биогенные амины, гистамин и серотонин, под влиянием специфического антигена при бронхиальной астме выделяются из тучных клеток, участвуют в поддержании прогрессирующей гипоксии, выражающейся в увеличении внутриклеточного кальция, активации мембранных фосфолипаз, повышении проницаемости мембран, снижении уровня АТФ и деструкции митохондрий иммунокомпетентных клеток. Структурно - функциональные нарушения в клетках в основном касаются митохондриальных мембран, которые и определяют степень поломки энергозависимых метаболических реакций, приводящих к срыву адаптационных процессов у 35 % больных.

О ПРИМЕНЕНИИ ЦИТОСТАТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Порываева А.А.

Челябинская Государственная Медицинская Академия, кафедра нервных болезней, Челябинск

Основными задачами лечения рассеянного склероза являются прекращение обострений, нивелирование симптомов болезни и стабилизация картины МРТ. Патогенетическая терапия направлена на предупреждение деструкции ткани мозга активированными клетками иммунной системы и токсичными веществами. При злокачественных, неуклонно прогрессирующих вариантах течения рассеянного склероза используют иммуносупрессоры и цитостатики. Их назначение оправдано при неэффективности гормональной и другой иммуномодулирующей терапии. Это связано с наличием серьезных побочных эффектов данной группы препаратов. Неселективные иммуносупрессоры - препараты, обладающие цитостатическим и антипролиферативным эффектом.

Наибольшее количество исследований эффективности цитостатиков для лечения рассеянного склероза проводилось с использованием **азатиоприна**. Анализ контролируемых исследований показал незначительное, но статистически достоверное снижение частоты обострений после 2-3 лет терапии, некоторое замедление инвалидизации больных по сравнению с контрольной плацебо-группой (около 0,2 баллов по шкале EDSS за 2 года). Препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому дейст-

вие азатиоприна связано с периферическим подавлением пролиферации незрелых клеток иммунной системы. Наиболее частыми и тяжелыми побочными эффектами являются: нарушение функции желудочно-кишечного тракта, печени, анемия и лейкопения вследствие угнетения костного мозга у 10—12% больных. Повышение риска развития злокачественных заболеваний теоретически возможно при использовании препарата более чем 5 лет, но ни в одном исследовании не наблюдалось. Рекомендуемая доза 2-2,5 мг на кг веса больного. Оптимальная длительность курсов неизвестна, но может составлять от нескольких месяцев до пяти лет и дольше. По мнению Европейского Комитета по лечению рассеянного склероза этот препарат имеет ограниченную пользу, но хорошо переносится больными.

Метотрексат оказывает выраженное иммуносупрессивное действие на В - и Т-клеточные системы иммунитета. Опубликованы результаты второй фазы двойного слепого плацебо-контролируемого исследования метотрексата, в котором 60 пациентов с хронически прогрессирующим типом течения рассеянного склероза получали низкие дозы препарата (7,5 мг в неделю перорально) в течение двух лет. Курс лечения достоверно замедлял прогрессирование заболевания. По своим побочным эффектам препарат близок к азатиоприну; возможно развитие фиброза и цирроза печени, реже — асептической пневмонии. Одновременное назначение фолиевой кислоты может уменьшать выраженность побочных эффектов, не снижая при этом иммуносупрессивное действие препарата. По мнению Европейского Комитета для лечения прогрессирующего рассеянного склероза метотрексатом необходимы дальнейшие, более широкие исследования.

Циклофосфамид — препарат, обладающий мощным цитостатическим и иммуносупрессивным действием; способен проникать через гематоэнцефалический барьер, используется в лечении рассеянного склероза многие годы. Этот активный метаболит связывает ДНК и убивает быстро делящиеся клетки организма, в том числе лимфоциты. Результаты клинических испытаний препарата при рассеянном склерозе весьма разноречивы. Наилучшие результаты были получены при комбинации циклофосфамида с АКТГ (препараты вводились короткими курсами 2 раза в год на протяжении двух лет). Отмечалось замедление прогрессирования заболевания по сравнению с контрольной группой. Положительный эффект был наиболее выражен в группе больных до 40 лет со вторично-прогрессирующим типом течения рассеянного склероза. Препарат имеет множество побочных эффектов. С целью улучшения переносимости циклофосфамида предложена следующая схема применения: 8 мг на кг массы тела, внутривенно каждые 4 дня до снижения количества лимфоцитов на 50% от исходного. Параллельно возможно назначение пиридоксина 1-2мл 5% раствора для купирования болей в мышцах и костях.

Имуносупрессивное действие **митоксантрона (новатрона)** проявляется в способности подавлять пролиферацию В - и Т-лимфоцитов. Недавно опубликованы предварительные результаты III фазы клинического испытания митоксантрона у больных с рассе-