пии первичной дисменореи. Однако известно, что препараты данной группы могут оказывать серьезное побочное действие на желудочно-кишечный тракт, почки, печень, кроветворение, что значительно ограничивает их применение. Это определяет необходимость поиска эффективных и безопасных средств терапии первичной дисменореи.

**Целью** исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения комплексного гомеопатического препарата Спаскупрель в терапии первичной дисменореи.

## Материалы и методы исследования

В исследование были включены 45 пациенток с первичной дисменореей. Больные были разделены на 3 группы по 15 человек. Пациентки первой группы получали препарат раптен-рапид по 50 мг 2 раза в день, больные второй группы целекоксиб по 200 мг 2 раза в день, пациентки третей группы получали комплексный гомеопатический препарат Спаскупрель («Биологише Хайльмиттель Хеель ГмбХ») по 1 таблетке под язык каждые 30-60 минут в течение первых двух часов, затем по 1 таблетке под язык 3 раза в день. Степень выраженности болевого синдрома оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (VAS) до начала терапии и через определенные промежутки времени: 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 12 ч после приема начальной дозы препарата. Помимо этого пациентки отмечали время приема дополнительной дозы лекарства (при необходимости) и оценивали эффективность лекарственного средства по 4-балльной шкале. Результаты исследования обрабатывали стандартными статистическими методами с использованием критериев t-Стьюдента, Уилкоксона, Манна-Уитни.

## Результаты и обсуждение

При оценке интенсивности болевого синдрома по шкале VAS нами получены следующие данные. Исходное числовое значение интенсивности боли составило в 1-й группе 74,6±1,1 мм, во 2-й группе 77,4±1,2 мм, в 3-й группе 76,3±1,4 мм. На фоне приема препарата раптен-рапид этот показатель достоверно снижался до14,0±0,54 мм (p<0.05), при приеме целекоксиба до  $16.2\pm0.46$ мм (p<0,05), на фоне применения препарата Спаскупрель – до 14,4±0,26 мм (p<0,05). Максимальный клинический эффект в группе, принимавшей раптен-рапид, развивался в течение 30-40 минут после приема препарата, в группе пациенток, принимавших целекоксиб - через 60 минут, в группе больных, принимавших Спаскупрель - в течение 2-х часов после приема первой дозы препарата. Суммарная доза препарата раптен-рапид составила 150-200 мг, целекоксиба мг/сутки. Терапия оказалась эффективной у 86,7% женщин, получавших раптен-рапид (3,4 балла), и у 80% женщин, принимавших целекоксиб или Спаскупрель (3,2 балла). Развитие нежелательных побочных эффектов было отмечено у 26,7% пациенток 1-й группы, у 13,3% пациенток

второй группы. В группе женщин, принимавших Спаскупрель, побочных эффектов зарегистрировано не было.

Исходя из полученных данных, комплексный гомеопатический препарат Спаскупрель может быть рекомендован для купирования болевого синдрома при первичной дисменорее, в том числе больным, имеющим противопоказания к применению нестероидных противовоспалительных препаратов.

Работа представлена на II международную научную конференцию «Приоритетные направления развития науки, технологий и техники», 20-27 ноября 2006 г., Шарм-эль-шейх (Египет). Поступила в редакцию 15.12.2006 г.

## МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СЕРОТОНИНСЕКРЕТИРУЮЩИЕ КЛЕТКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ДИНАМИКИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Громов М.С., Чиж А.Г., Исламова Е.А., Чиж А.А., Аверьянов П.Ф. Военно-медиинский институт

Военно-медицинский институт Саратов, Россия

Неспецифический язвенный колит (НЯК), в силу широкой распространенности, трудности дифференциальной диагностики и недостаточной эффективности существующих методов лечения являются важной медицинской и социально-экономической проблемой современного общества (Адлер Г., 2001; Talley N.J., Spiller R., 2002; Farrell R.J., Peppercorn M.A., 2002).

Были сопоставлены клинические и морфологические проявления активности воспалительно-деструктивных процессов в слизистой оболочке толстой кишки при неспецифическом язвенном колите с показателями метаболизма соединительной ткани и морфофункциональной характеристикой энтерохромофинных клеток толстой кишки, продуцирующих серотонин.

Контингент обследованных включал 56 больных неспецифическим язвенным колитом легкой и средней степеней тяжести. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

При отборе основной и контрольной групп исключали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями, хронической патологией органов дыхания, печени, мочевыделительной системы, острой коронарной патологией, онкологическими заболеваниями любой локализации.

Диагноз НЯК был поставлен на основании клинико-лабораторных и инструментальных данных и подтвержден морфологически. При постановке диагноза использовали классические клинико-эндоскопические и морфологические критерии.

Больные НЯК обследованы в динамике — до лечения (в разгаре клинических проявлений) и через 6 недель после начала терапии.

Наблюдение за больными проводили по единой программе, включающей общеклиническое обследование, копроскопию, сигмо- или колоноскопию. Субстратом для биохимических исследований служила сыворотка крови.

Материал для морфологического исследования получали из сигмовидной кишки при сигмо- и колоноскопии. Для верификации энтерохромаффинных клеток толстой кишки, продуцирующих серотонин, в качестве первичных антител применяли коммерческие антитела к серотонину (Dianova, Gamburg, Germany, титр 1:100).

Электронно-микроскопическое исследование эндокринных клеток проводили на полутонких срезах, окрашенных уранил-ацетатом.

Бактериологическая оценка микробиоценоза толстой кишки основывалась на исследовании микрофлоры кала с выделением степеней дисбиоза. Для идентификации антигенов цитомегаловируса в слизистой оболочке толстой кишки применен метод непрямой иммунофлюоресценции в реакции с моноклональными антителами тест-системы «Цитомегалофлюоскрин» и тестсистемы «Dako» по стандартной методике.

Результаты выполненных исследований свидетельствуют о том, что клиническая картина НЯК находится в полном соответствии с современными представлениями о данном заболевании: на первый план выступают нарушение стула с преобладанием поносов и тенезмами, наличие крови в кале и симптомы мальабсорбции.

Исследование кала на дисбактериоз в период обострения НЯК позволило выявить изменение биоценоза толстой кишки у 92,9% пациентов: 1-я степень дисбактериоза отмечена у 50% пациентов, 2-я степень - у 35,8%, 3-я - у 7,1%. Результаты количественного анализа микрофлоры, проведенного в период разгара заболевания, свидетельствуют о существенном снижении содержания кишечной палочки, бифидобактерий, лактобактерий, пролиферации кокковой флоры и грибов рода Candida. Установлено, что в период обострения НЯК частота инфицирования цитомегаловирусом (ЦМВ) выше (39,3%) по сравнению с показателем у практически здоровых лиц (13,3%). По нашему мнению, цитомегаловирусная инфекция не является непосредственно причиной заболевания, а отражает состояние иммуносупрессии толстой кишки при НЯК.

Таким образом, дисбиоз, характеризующий образование вирусно-микробно-грибковых ассоциаций, не может не влиять на структурные особенности слизистой оболочки толстой кишки при НЯК.

Изучение метаболизма соединительной ткани в период обострения НЯК свидетельствует о значительном нарастании активности эластазы, концентрации белковосвязанного оксипролина и

гликозаминогликанов сыворотки крови и о четкой связи изученных показателей с тяжестью патологического процесса в толстой кишке.

Высокая активность эластазы сыворотки крови коррелировала с наличием крови в кале и частотой стула, характеризующих выраженность деструктивного компонента воспаления при неспецифическом язвенном колите (r=0.76 и 0.84 соответственно).

Отсутствие у большинства больных НЯК перфораций толстой кишки, по-видимому, можно объяснить высоким содержанием в плазме крови белковосвязанного оксипролина, отражающего выраженность коллаген-синтетических процессов.

Клинические проявления кишечной дисфункции, эндоскопические и морфологические признаки поражения кишечника, биоценоз толстой кишки при НЯК во многом определялись количественной характеристикой и функциональной активностью серотонинпродуцирующих клеток слизистой оболочки толстой кишки. Для НЯК характерна гиперплазия серотонинпродуцирующих клеток толстой кишки, соответствующая степени тяжести заболевания.

Нами проведен анализ между клиническими признаками тяжести обострения НЯК (частотой стула, наличием крови в кале) по S.C.Truelove и L.J.Witts (1955) и количественной характеристикой серотонинпродуцирующих клеток, при этом выявлена прямая зависимость между частотой стула и количеством  $EC_1$ -клеток, продуцирующих серотонин (r=0,64).

Также обнаружена положительная корреляция между морфометрическими показателями  $EC_1$ -клеток и степенью кишечного дисбиоза (r=0,58). Полученные результаты позволяют предположить, что биоценоз толстой кишки находится в тесной связи с функциональным состоянием энтерохромаффинных клеток, продуцирующих серотонин.

Установлено, что количественные изменения серотонинпродуцирующих клеток при НЯК коррелировали со структурными изменениями слизистой оболочки толстой кишки; отмечена прямая зависимость между морфологическими признаками обострения НЯК: лимфоцитарной, нейтрофильной, плазмоцитарной инфильтрацией и количеством энтерохромаффинных клеток, продуцирующих серотонин (r=0,59; 0,74; 0,63 соответственно).

Полученные нами результаты исследования позволяют предположить активизацию процессов коллагенообразования в период клинико-эндоскопической ремиссии неспецифического язвенного колита. Не исключено, что бурное развитие соединительной ткани может определяться несовершенством коллагенсинтетических реакций на фоне снижения общего и местного иммунитета и перестройки слизистой кишечника на

фоне продолжающейся бактериальной контаминации.

Результаты исследования биоптатов из слизистой оболочки толстой кишки в фазе клинико-эндоскопической ремиссии НЯК после медикаментозной терапии свидетельствуют о достоверном уменьшении дистрофии эпителия, деформации ворсин, об исчезновении отека эпителия, нейтрофильной инфильтрации, утолщения мышечного слоя, являющихся морфологическим выражением язвенно-деструктивных изменений, крипт-абсцессов, об уменьшении явлений васкулита, нарастании лимфоцитарной и макрофагальной инфильтрации. Вместе с тем нарастали атрофия ворсин и грубоволокнистый фиброз в слизистой оболочке толстой кишки.

Данные морфометрического анализа свидетельствуют, что после медикаментозного лечения больных НЯК наблюдается восстановление количества и функциональной активности энтерохромаффинных клеток толстой кишки, продуцирующих серотонин. После начала лекарственной терапии больных НЯК в слизистой оболочке толстой кишки число апудоцитов, продуцирующих серотонин, понижается. Неспецифический язвенный колит в фазе обострения характеризуется высокой эластолитической активностью. повышением содеражания гликозаминогликанов и белковосвязанного оксипролина крови. Отсутствие у большинства больных неспецифическим язвенным колитом перфорации толстого кишечника можно объяснить ограничением распространения воспалительно-деструктивного процесса в более глубоких слоях стенки толстого кишечника за счет активных репаративных процессов, биохимическим маркером которых выступают белковосвязанный оксипролин и гликозаминогликаны.

Таким образом, активность воспалительнодеструктивного процесса в слизистой оболочке толстой кишки при неспецифическом язвенном колите тесно связана с числом и функциональной активностью энтерохромаффинных клеток слизистой оболочки толстой кишки, продуцирующих серотонин, и активностью эластазы крови.

Обострению неспецифического язвенного колита свойственен дисбиоз толстой кишки, характеризующийся образованием вирусногрибково-микробных ассоциаций и оказывающий влияние на структурные особенности слизистой оболочки толстого кишечника. Значительное увеличение числа инфицированных цитомегаловирусом среди больных с обострением язвенного колита свидетельствует о роли данного вируса в поддержании эрозивно-язвенного процесса в слизистой оболочке толстого кишечника.

Морфометрический анализ серотонинпродуцирующих клеток слизистой оболочки толстой кишки, активность эластазы, содержание белковосвязанного оксипролина и гликозаминогликанов в крови при неспецифическом язвенном колите могут быть использованы в качестве дополнительных критериев, отражающих активность воспалительно-деструктивного процесса в толстой кишке; анализ указанных показателей в динамике заболевания позволяет определить полноценность клинико-морфологической ремиссии.

Повышение содержания белковосвязанного оксипролина крови как показателя, отражающего активность коллагенсинтетических реакций, характерно только для воспалительных заболеваний толстой кишки. Это позволяет использовать данный показатель в качестве дополнительного дифференциально-диагностического критерия воспалительной и функциональной патологии толстой кишки.

Работа представлена на V научную международную конференцию «Практикующий врач», 9-16 сентября 2006 г. Римини (Италия). Поступила в редакцию 28.02.2007 г.

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ

Женило В.М., Черкасов М.Ф., Куртасов А.А., Буриков М.А., Внуков В.В., Кочубейник Н.В. Ростовский государственный медицинский университет Ростов-на-Дону, Россия

Учитывая тот факт, что степень выраженности гипоксии нередко является определяющим фактором, решающим исход того или иного заболевания, нами проанализировано применение гипербарической оксигенации в раннем послеоперационном периоде у 62 больных с желчнокаменной болезнью, оперированных лапароскопически. Это были 10 мужчин и 52 женщины в возрас-те от 11 до 75 лет. 41 больной (9 мужчин и 32 женщины) с аналогичной пато-логией и той же возрастной группы были выделены в контрольную группу и им ГБО терапия на бароаппарате БЛКС-300 не проводилась. Режим ГБО терапии подбирался с учетом индивидуальной чувствительности больных к кислородотерапии под повышенным давлением и состоял, как правило, из трех сеансов с первого дня послеоперационного периода при избыточном давлении 0,5-0,7 атм со временем изорессии 40 минут. Клиниколабораторная оценка динамики состояния больных традиционными методами проводилась согласно разработанному в 2002г. управлением здравоохранения г. Ростова-на-Дону стандарту диагностики и лечения при болезнях органов пищеваре-ния. Кроме этого оценивались показатели газового состава крови, КЩС, сос-тояния про- и антиоксидантной систем, показатели системной гемодинамики и периферического кровообраще-