

токинового и антиоксидантного статусов по сравнению с традиционной схемой лечения.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «БЕРЛИТИОН®300ЕД»  
НА ОТДЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ  
ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO**

Конопля А.И., Кирсанова Е.В.,  
Нестеренко С.Н., Сумин С.А.

*Курский государственный медицинский университет,  
Областная клиническая больница г. Курска,  
Курск*

Среди причин, способствующих развитию вторичных иммунодефицитов, значимое место занимают оперативные вмешательства. Связано это с тем, что на протяжении всего периоперационного периода и непосредственно во время операции больной подвергается комплексному воздействию психологического и болевого стрессов, механического повреждения тканей, кровопотере, воздействию общих анестетиков, что в свою очередь индуцирует ряд серьезных послеоперационных осложнений, в конечном счете влияя на прогноз заболевания. Исходя из этого, одним из перспективных направлений лечения хирургических больных представляется с одной стороны, поиск лекарственных препаратов, способных эффективно прямо или косвенно восстанавливать функциональную активность клеток иммунной системы, а с другой стороны - выбор оптимальной схемы терапии, позволяющей в идеале предупредить развитие тяжелых иммунологических расстройств.

В этой связи наше внимание привлек лекарственный препарат альфа-липовой кислоты (коммерческое название Берлитион®300ЕД), относящийся к группе препаратов, регулирующих метаболические процессы, а также обладающий протективными, антиоксидантными, антиоксидантными, антиоксидантными свойствами.

Целью исследования являлось выяснить, обладает ли препарат Берлитион®300ЕД иммуностимулирующим действием, в частности, как он влияет на продукцию некоторых цитокинов иммунокомпетентными клетками, и изучить его влияние на отдельные показатели цитокинового статуса при экспериментальном исследовании in vitro.

Материалы и методы. Мононуклеарные клетки выделяли стандартным способом на градиенте плотности фиколл-верографина из периферической крови больных с неосложненной желчнокаменной болезнью (ЖКБ) в стадии ремиссии. В последующем клетки культивировали в полной среде RPMI 1640. При изучении стимулированной продукции TNF $\alpha$  и IL-8 использовали липополисахарид E. Coli в концентрации 10 мкг/мл, для IL-4 стимулятором служил фитогематинин (ФГА) в концентрации 20 мкг/мл. По истечении 24 часов (для TNF $\alpha$  и IL-8) и 48 часов (для IL-4) инкубации мононуклеарных клеток периферической крови (МКП) во влажной атмосфере 5% CO<sub>2</sub> супернатант собирали и определяли концентрации TNF $\alpha$ , IL-4, IL-8 методом твердофазного ИФА с использованием коммерческих наборов фирмы ООО "Протеиновый контур" (С-Пб, РФ).

Результаты исследования: В результате проведенного эксперимента было показано, что инкубация МПК в присутствии терапевтических концентраций препарата (от 3 до 7 мкг/мл) в основном не сопровождалась изменениями в спонтанной и стимулированной продукции исследуемых нами цитокинов. Берлитион®300ЕД обнаружил способность влиять лишь на спонтанную продукцию IL-4, статистически значимо ингибируя ее по сравнению с контролем.

Вывод: Препарат альфа-липовой кислоты Берлитион®300ЕД в терапевтической концентрации стимулирует спонтанную продукцию IL-4 в культуре МПК in vitro. Представляет интерес дальнейшее изучение влияния этого препарата на иммунокомпетентные клетки как в экспериментах in vitro, так и в условиях живого организма. При подтверждении иммуномодулирующих свойств данного препарата in vivo можно рекомендовать его для использования в анестезиологической практике с целью сохранения иммунного гомеостаза у больных.

**ПРОБЛЕМА ПРОФИЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗА  
ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ  
В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ**

Лемешко А.А.

*Алтайский государственный медицинский институт,  
Барнаул*

Много исследований посвящено состоянию минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у женщин после гистерэктомии (ГЭ) Рубченко Т.И. 1998, Сметник В.П. 2001. Почти у 40% женщин менопауза наступает раньше времени в результате гистерэктомии по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков. Установлено, что больные с хирургической менопаузой в результате выключения или снижения функции яичников подвержены развитию более тяжелых форм постгистерэктомического (ПГС) и постовариоэктомического (ПОЭС) синдромов и более быстрой потери костной массы, что приводит к развитию остеопороза, чем больные с естественной менопаузой. Целью исследования было изучение влияния климонорма на минеральную плотность костной ткани у женщин, перенесших гистерэктомию с придатками и без придатков.

В соответствии с поставленной целью 65 пациенткам (средний возраст которых составил 46,2±1,1) была назначена ЗГТ двухфазным препаратом Климонорм, в состав которого входят 9 таблеток по 2 мг эстрадиол валерата и 12 таблеток, содержащих 2 мг эстрадиол валерата и 0,15 мг левоноргестрела. Лечение начиналось с 5 - 7 дня после проведенной операции по 1 таблетке вечером после еды в прерывистом режиме (21 день приема, 7 дней перерыв) в течение 12 месяцев. Результаты клинических и лабораторных исследований оценивались до лечения, через 3, 6, 9, 12 месяцев. Из них 35 обследуемых с ПГС составили 1 клиническую группу. 30 пациенток с ПОЭС составили 2 клиническую группу.

Результаты и обсуждение: Данные эхоостеометрии показывают, что скорость распространения ультразвука по лучевой кости через 12 месяцев замести-

тельной гормональной терапии достоверно не изменилась: как в 1, так и во 2 клинических группах. Так, у пациенток 1 группы скорость распространения ультразвука по лучевой кости соответствовала  $2477,12 \pm 14,28$  м/сек, через 12 месяцев  $2498,23 \pm 15,11$  м/сек. Во 2 группе -  $2470,98 \pm 15,22$  м/сек, через 12 месяцев -  $2496,42 \pm 15,43$  м/сек. Достоверных различий в группах наблюдения выявлено не было.

При анализе изменений показателей фосфорно - кальциевого обмена на фоне ЗГТ климонормом выявлено: содержание общего кальция крови на фоне ЗГТ достоверно снизилось после 6 месяцев лечения на 9,9 % в первой группе и на 9,4 % во второй группе, а после 12 циклов уменьшилось на 14,5 % в первой группе и на 12,4 % во второй группе соответственно ( $p < 0,05$ ). Достоверное снижение уровня фосфора отмечено уже после 3 месяцев терапии на 7,7 % в первой группе и на 6,9 % во второй группе ( $p < 0,05$ ), после года терапии он был меньше исходного на 21,3 % в первой группе и 19,85 % во второй. Достоверное снижение уровня кальция с суточной мочой при оценке показателей фосфорно - кальциевого обмена было особо значимым. Оно снизилось после 3 курсов терапии на 42,8 % в первой группе и на 40,5 % во второй группе. После 12 месяцев приема климонорма его суммарное снижение по сравнению с уровнем до лечения составило в первой группе - 50,2 %, во второй группе - 51,9 % ( $p < 0,05$ ).

За год лечения климонормом отмечено достоверное уменьшение сывороточных концентраций кальция, фосфора в плазме крови и кальция в суточной моче, что косвенно свидетельствует о подавлении процессов резорбции костей скелета.

Оценивая состояние ресинтеза костной ткани путем динамического наблюдения за активностью щелочной фосфатазы в сыворотке крови на фоне ЗГТ, выявлено закономерное снижение активности этого энзима уже после 3 курсов лечения на 27,2 % в первой группе и на 25,9 % во второй группе, после года терапии ее уровень снизился на 45,2 % в первой группе и соответственно на 41,6 % во второй группе ( $P < 0,05$ ). Это свидетельствует о снижении процессов костного ресинтеза.

**Выводы:** Снижение уровней общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы в сыворотке крови и кальция в суточной моче свидетельствует о костно-протективном эффекте проводимой заместительной гормональной терапии климонормом, который заключается в снижении интенсивности костной резорбции и костного ресинтеза, в восстановлении нормального баланса составляющих костного обмена и, в конечном итоге, приводит к стабилизации плотности костной ткани, что способствует сохранению и увеличению МПКТ.

## ЛЕЧЕНИЕ КЛИМОНОРМОМ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Лемешко А.А.

*Алтайский государственный медицинский институт,  
Барнаул*

Гистерэктомия в большинстве стран мира является самой распространенной гинекологической операцией. Часто эта операция выполняется в возрасте старше 45 лет, т.е. в перименопаузе на фоне возрастного снижения и угасания функции репродуктивной системы и общей возрастной инволюции организма. Гистерэктомия с придатками и без придатков, при доброкачественных заболеваниях матки, приводит к нарушению гомеостаза, срыву процессов адаптации.

Целью нашего исследования явилось изучение клинического эффекта препарата "Климонорм" при коррекции метаболических изменений у пациенток, перенесших гистерэктомию без придатков в перименопаузе, определение сроков начала ЗГТ после операции с точки зрения оптимального лечения постгистерэктомиического синдрома (ПГС) и минимизации риска осложнений.

Климонорм - секвенциальный (двухфазный) препарат, включающий первую, исключительно эстрогенную фазу и вторую, комбинированную эстроген-прогестинную фазу.

Результаты в этой области, оцененные с помощью ММИ (модифицированного менопаузального индекса) Куппермана, доказали высококую эффективность препарата для лечения ранних проявлений дефицита эстрогенов. Самым важным выводом из наблюдений является отсутствие равенства между объективными показателями гормонального статуса (эстродиол, ФСГ, ЛГ) и тяжестью субъективных симптомов у женщин в перименопаузе. Так, появление первых симптомов ПГС наблюдаются у женщин при нормальном уровне эстрогенов, но повышенном ФСГ и сниженной концентрации прогестерона. Лабораторные исследования показали положительное воздействие длительной ЗГТ, подтвердили защитное действие климонорма, которое выражается в благоприятном изменении показателей липидного спектра крови и костного ремоделирования. Обследовано и пролечено 35 женщин, средний возраст которых составил  $46,2 \pm 0,7$  лет. Лечение климонормом начинали через 5 дней после операции у женщин с (ПГС) средней и тяжелой степени выраженности, подтвержденные повышенным уровнем ФСГ, ЛГ в крови. Тяжесть ПГС оценивали с помощью ММИ. Показатели ММИ распределились следующим образом: 20 баллов - у 7 (20%) пациенток, 20-35 баллов - у 10 (28,6%), свыше 35 баллов - у 18 (51,4). Среднее значение ММИ  $-38,3 \pm 2,7$  баллов. Гормонотерапию и наблюдение проводили от 6 мес. до 5 лет. Пациентки проходили обследование непосредственно перед терапией и спустя 3, 6 мес. и через каждый год терапии. Все женщины уже после лечения климонормом в течение 3 мес. практически не имели жалоб. Существенное улучшение после 3-месячного лечения наступило у 70,1%, достигнув максимума клинического эффекта (почти 100%) к 6-9 - му месяцу терапии. За