

485 пациенток с миомой матки. Возраст обследованных женщин колебался от 35 до 55 лет. Из них, 68 пациенток нуждались в срочном оперативном вмешательстве. Больные женщины находились в двух возрастных периодах: позднем репродуктивном (35-45 лет) и перименопаузальном (46-55 лет).

По клинико-морфологическим признакам женщины с миомой матки были разделены на две группы: I группа - 375 пациенток (77%) с простой миомой матки, II группа - 110 пациенток (22%) с пролиферирующим ростом опухоли.

Больные женщины обеих групп предъявляли жалобы на кровянистые выделения из половых путей, боль и тяжесть в нижних отделах живота, его увеличение в объеме.

При простой миоме матки были изменены акустические свойства тканей опухоли. В результате отека позади узла возникал эффект звукоусиления. При некротических изменениях внутри опухоли наблюдались эконегативные зоны, которые представляли собой участки кистозной дегенерации. Размеры матки соответствовали 4-6 неделям беременности. Большинство пациенток с простой миомой матки имели 1-2 миоматозных узлов, размерами от 15 до 15 мм, подбрюшинно-мышечной локализации.

У больных с пролиферирующей миомой размеры матки соответствовали 10-11 неделям беременности. Миомы с пролиферирующим развитием узлов были изоэхогенны. Для них было характерно наличие множественных узлов межмышечной локализации, размерами от 6 до 60 мм, которые вызывали деформацию контуров матки и ее полости, нарушали топографию органов малого таза. При больших миомах яичники были подтянуты к углам матки.

У женщин с пролиферирующей миомой матки часто встречались гиперпластические процессы эндометрия. Характерными ультразвуковыми признаками были неоднородность структуры, наличие эхопозитивных и эконегативных включений в виде мелких кисточек и эхопозитивных образований различной величины.

Одновременно с этим, у 80% больных отмечалось развитие дисгормональной патологии молочных желез по типу фиброзно-кистозной мастопатии.

Миому матки дифференцировали с узловатой формой аденомиоза, при котором размеры матки изменялись в различные фазы менструального цикла. Перед менструацией матка значительно увеличивалась, после менструации - уменьшалась. Для аденомиоза было характерно наличие округлой формы матки из-за увеличения передне-заднего размера. Женщин с аденомиозом беспокоили длительные мажущие кровянистые выделения до и после менструации, приступообразные боли в животе. В анамнезе у них имелись указания на инструментальные вмешательства на матке.

Для злокачественной трансформации эндометрия было свойственно выявление расширенной срединной гиперэхогенной структуры до 25 мм с нечеткими неровными наружными контурами. Выявлялись гипозоногенные включения неправильной формы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что женщины с миомой матки составляют группу "риска" по развитию гиперпластических про-

цессов эндометрия, молочных желез и новообразований в яичниках.

Считаем, что женщинам позднего репродуктивного и перименопаузального возраста необходимо ультразвуковое обследование с профилактической целью.

Список литературы:

1. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения)/Под ред. И.С. Сидоровой. - М.: Медицинское информационное агентство, 2003, 256 с.

2. Вихляева Е.М. О стратегии и тактике ведения больных с миомой матки // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1997. - № 3. - с. 21-23.

УДК 615.214.22.012:627

Конструирование и биофармацевтические исследования трансдермального пластыря гиполипидемического действия с дипромонием

Морозов Ю.А.

*Пятигорская Государственная
Фармацевтическая Академия*

В последние годы наибольшее распространение и коммерческий успех среди различных систем доставки лекарственных веществ получили - трансдермальные терапевтические проводящие системы. Это пластыреобразные лекарственные формы, предназначенные для непрерывной контролируемой подачи содержащихся в них лекарственных веществ через неповрежденную кожу в системное кровообращение в течение длительного (ограниченного только медицинскими показаниями) времени с заранее заданной скоростью и по заданной кинетической программе [1,2]. По сравнению с традиционными лекарственными формами трансдермальные терапевтические системы обладают следующими преимуществами:

■ быстрое наступление системного действия по сравнению с пероральным введением;

■ возможность защиты лекарственного вещества от разрушения в желудочно-кишечном тракте;

■ отсутствие раздражающего действия на ЖКТ;

■ возможность продлить срок действия лекарственных веществ, имеющих малое время полураспада;

■ позволяют уменьшить колебания концентрации лекарственных веществ, снижая тем самым риск развития побочных эффектов;

■ безболезненное введение, которое может быть прервано в любой момент;

■ снижение риска передозировок;

■ облегчение лечения детей и больных в бессознательном состоянии;

■ безопасность лечения, так как вся доза находится вне организма.

Вместе с тем, существуют и ограничения в применении ТТС:

■ возможно раздражение или контактная сенсibilизация кожи, причиной которых является неблагоприятное взаимодействие активных или неактивных компонентов системы с кожей.

п необходимо больше времени для начала действия лекарственного препарата по сравнению с инъекционными формами.

п только небольшой процент лекарственных веществ может проникнуть в кожу из пластыря. Это означает, что лишнее количество лекарственного вещества должно быть изготовлено и введено в систему, что приводит к увеличению стоимости системы.

п трансдермальная система доставки лекарственных препаратов может быть использована только для достаточно сильнодействующих лекарств, требующих небольших доз, и для веществ, обладающих определенными физико-химическими свойствами, для проникновения в кожу в терапевтически эффективном количестве.

Терапевтический трансдермальный пластырь предполагает наличие вполне определенных компонентов:

п основной мембраны, предотвращающей высвобождение лекарственного вещества во внешнюю среду и попадание влаги извне;

п лекарственного резервуара для растворения, хранения и высвобождения лекарственного препарата;

п мембраны, обеспечивающей оптимальную скорость высвобождения лекарства;

п клея, склеивающего при надавливании и используемого для создания адекватного контакта системы с кожей;

п защитной пленки для хранения системы.

Несмотря на достаточно большую популярность ТТС во всем мире (всего зарегистрировано несколько десятков ТТС с различными лекарственными веществами), в России их ассортимент более чем скромнен. Отечественные ТТС представлены на фармацевтическом рынке России такими фирмами как «Биотехнология», «Алтай федеральный центр НПЦ», НПЦ «Лекбиотех» и то всего с одним наименованием каждая. Зарубежные ТТС, в свою очередь, представлены такими фирмами как «Schwarz Pharma», «Janssen Pharmaceutica N.V.», «Schering», «Rhone-Poulenc Rorer», «SmithKline Beecham Consumer Healthcare», «Ciba-Geigy», «Searle», «Schering-Plough», «Rugby», «Novartis Pharma Services», «Grunenthal» и др. с достаточно широким ассортиментом трансдермальных пластырей, приносящих им огромный коммерческий успех. Поэтому на сегодняшний день актуален вопрос по разработкам и производству новых отечественных трансдермальных терапевтических систем.

В ТТС практически всегда применяют хорошо зарекомендовавшие себя дженерики. Однако трансдермальная подача может менять фармакологическое действие ЛВ, смягчая его, а иногда изменяя основной эффект.

Одной из наиболее важных проблем медицины остается лечение больных страдающих гиперхолестеринемией. Среди лекарственных средств, которые используются для лечения этого заболевания, известен «Дипромоний» (диизопропиламмония дихлорацетат). Этот лекарственный препарат применяется при сосудистых заболеваниях конечностей с микроциркуляторными нарушениями – облитерирующем эндартериите и атеросклерозе в стадиях компенсации и субкомпенсации, атеросклерозе венечных сосудов I-

II-III стадий с нарушением ритма и расстройством кровообращения, атеросклерозе сосудов головного мозга с нарушением мозгового кровообращения. При применении дипромония внутрь возможны тошнота и рвота. Поэтому мы считаем целесообразным предложить трансдермальную лекарственную форму для лечения и профилактики гиперхолестеринемии. В качестве модели мы выбрали синтезированное нами вещество – диизопропиламмония дихлорацетат, являющееся аналогом пангамовой кислоты (Витамин В15) [3].

Целью настоящих исследований явились предварительные фармакологические исследования, посвященные подтверждению специфической активности и выявлению оптимальных дозировок для создания ТТС.

Учитывая, что диизопропиламмония дихлорацетат хорошо растворим в воде мы в своих опытах использовали растворы для перорального введения. Растворы вводили лабораторным животным в желудок путем принудительного зондирования. В опытах использовали белых крыс-самцов массой 260-300г линии Вистар, наркотизированных хлоралгидратом (350мг\кг). Животные были разделены на 3 группы по 6 крыс в группе.

Исходя из данных острой токсичности и применения официального лекарственного препарата дипромония в медицинской практике, доза для экспериментального исследования диизопропиламмония дихлорацетата составила 8,4 мг/кг массы тела животного.

Модель гиперхолестеринемии создавали путем введения твина-80 в дозе 250 мг\100г массы животного на 7 день после ежедневного введения исследуемых веществ и спустя 12 производили забор крови. Определение триглицеридов проводили в сыворотке крови набором Био-ЛА-Тест. Принцип метода: триглицеролы омыляются гидроксидом калия в глицерине, при окислении которого возникает формальдегид. Формальдегид определяют по реакции с метилацетоном и аммониевыми ионами как желтый 3,5-диацетил-1,4-дигидропутидин.

В ходе эксперимента установили, что у животных с моделированной гиперхолестеринемией содержание триглицеридов составило (С ммоль/л) 1,6697±0,0194, у крыс с моделью гиперлипидемии, которым вводили диизопропиламмония дихлорацетат 1,1096±0,0031ммоль/л. У интактных животных содержание триглицеридов составило 1,0799±0,0077 ммоль/л.

Таким образом, в условиях твиновой модели гиперхолестеринемии применение диизопропиламмония дихлорацетата продемонстрировало наличие высокой эффективности даже при семидневном применении.

На основании проведенного эксперимента можно заключить, что синтезированная нами модель обладает требуемой специфической активностью для трансдермального пластыря гиполлипидемического действия.

Литература:

1. Бухникашвили, К.О. Трансдермальные лекарственные формы (обзор) / К.О. Бухникашвили,

Т.Д. Даргаева, Д.Т. Берашвили // Хим. – фармац. журнал. – 1992. – Т 26, № 9 – 10. – С. 46 – 51.

2. Васильев, А.Е. Трансдермальные терапевтические системы доставки лекарственных веществ (обзор) / А.Е. Васильев, И.И. Краснюк, С. Равикумар // Хим. – фармац. журнал. – 2001. – Т 35, № 11. – С. 29 – 42.

3. Кругликова-Львова Р.П., Авакумов В.М. // Новые лекарственные препараты. 1982. №6. С. 9-16.

Работа представлена на VII научная конференция с международным участием «Успехи современного естествознания», Дагомыс (Сочи), 4-7 сентября 2006г. Поступила в редакцию 20.09.2006г.

Способы органосохранения при лечении злокачественных опухолей головы и шеи

Чиж Г.И.

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

Основными методами лечения злокачественных опухолей головы и шеи являются лучевой, хирургический и комбинированный, включающий оба предыдущих, назначаемых в той или иной последовательности. На ранних стадиях заболевания, особенно при раке гортани, предпочтение на I этапе лечения отдается лучевому методу, поскольку сохраняются все функции пораженного органа. При распространенных формах (III-IV стадии), как правило, назначается комбинированный метод, но лишь при отдельных формах III стадии, может быть выполнена органосохраняющая резекция гортани. В большинстве случаев приходится выполнять, как и у всех больных с IV стадией, тотальное удаление гортани, что приводит больных к стойкой инвалидизации.

Лучших результатов лечения распространенных форм рака гортани удается добиться применением комбинированного метода с использованием лучевого воздействия в пред- и послеоперационном периоде.

Введение в лечебную практику сульфаниламидных препаратов и антибиотиков широкого спектра направленного действия практически свело к нулю послеоперационную летальность. Однако, снижение регенераторных способностей тканей особенно у облученных больных и присоединение раневой инфекции после экстирпации гортани не предупредило у ряда больных таких осложнений, как образование глоточных свищей и фарингостом, которые по данным литературы отмечаются в 25-60% и более случаев. Появление стойких свищей и фарингостом угнетает психику больных, вызывает необходимость продолжительного питания через носопищеводный зонд, отодвигает сроки, в необходимых случаях, послеоперационной лучевой терапии и требует дополнительных пластических вмешательств.

С целью повышения частоты первичного заживления шейной раны после экстирпации гортани, мы применили пентоксил, относящейся к группе пиримидиновых и пуриновых производных, который ускоряет рост грануляций и процессы регенерации, стимулирует фагоцитарную реакцию, оказывает противовоспалительное действие, снижает до минимума

частоту гнойно-некротических процессов в тканях, что, в конечном итоге, приводит к повышению первичных заживлений послеоперационных шейных ран.

По нашим данным при назначении пентоксила заживление глоточных свищей и первичное заживление шейной раны наступило у 91,3%, а без его применения оно было констатировано только у 59,2% больных (Г.И. Чиж, А.Н. Помухина, 1968).

Для профилактики глоточных свищей и фарингостом предлагаются также различные виды кожных разрезов, зашивания глотки и послеоперационного ведения больных. Основная роль при этом отводится достижению первичного заживления шейной раны путем герметичного ушивания дефекта глотки. В связи с этим, мы разработали новую методику восстановления целостности глоточнопищеводного канала после экстирпации гортани (Л.А. Феркельман, Г.И. Чиж, 1967).

Предлагаемая методика в основном сводится к следующему. Дефект передней стенки глотки и пищевода мы стараемся по возможности сузить путем сшивания его верхнебоковых углов. Верхний край оставшейся слизистой оболочки передней стенки глотки подшивается проникающими швами к мышцам надподъязычной области. Слизистая оболочка боковых стенок также подшивается к передним мышцам шеи с таким расчетом, чтобы приблизить слизистую оболочку к краям мышцы и кожного разреза. Передняя стенка пищевода максимально подтягивается кверху и такими же швами сшивается с краями стенок глотки. Заключительным этапом мы накладываем сквозные шелковые или капроновые швы на единый блок тканей, вкалывая иглу на 1,5-2 см от края разреза и проводя ее снаружи внутрь через кожу, мышцу и все слои глоточной стенки. Выводится игла наружу путем прокола тех же слоев противоположного края раны только в обратном порядке. Завершающие утягивающие швы, при этом, создают большую поверхность соприкосновения однородных тканей в едином блоке, устраняют межтканевые пространства, способствующие нагноению, сокращают время операции и сроки пребывания больного на операционном столе. Из 60 оперированных таким методом больных первичное заживление наступило у 55 человек (91,7%).

Наряду с этим для лучшего заживления шейной раны мы после удаления гортани с подъязычной костью сшивали прямые мышцы шеи и дна полости рта.

Одним из нередких осложнений, возникающих после экстирпации гортани является сужение трахеостомы, требующее постоянного ношения трахеотомической трубки. Возникает оно часто в результате инфицирования раны вокруг трахеостомы, некроза колец трахеи и кожных краев с последующим расхождением швов, что в свою очередь приводит к заживлению вторичным натяжением с образованием рубцов, стенозирующих культю трахеи.

Постоянное ношение трахеотомической трубки само по себе причиняет больному массу неудобств и огорчений, а кроме того вызывает ряд осложнений, таких как моцерация кожи и стенок трахеи, появление фибриновых наложений, кровоточащих грануляций и гранулирующих язв. Все это в конечном итоге при-