

5. Волков, А. И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А. И. Волков, Е. П. Усанова // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее: матер. VII Конгресса педиатров России. — М., 2002. — С. 54–55.

6. Денисов, М. Ю. Болезни органов пищеварения у детей и подростков / М. Ю. Денисов. — Ростов н/Д.: Феникс, 2005. — 608 с.

7. Волков, А. И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей / А. И. Волков // Русский медицинский журнал. — 2001. — № 4. — С. 179–186.

8. Ляликов, С. А. Таблицы оценки физического развития детей Беларуси: метод. рекомендации / С. А. Ляликов, С. Д. Орехов. — Гродно, 2000. — 67 с.

Поступила 06.02.2009

УДК 616.28 –085.14 –079.4:575.191

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТЬЮ

К. Л. Мигманова

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Исследовали влияние холестерина снижающего препарата липримар из группы статинов, блокирующих синтез липопротеидов низкой и очень низкой плотности у пациентов, страдающих сенсоневральной тугоухостью на почве атеросклероза.

Результаты исследования показали, что применение липримара в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 2-х месяцев приводит к достоверному снижению содержания холестерина в сыворотке крови и стабилизации слуховой функции пациентов.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, атеросклероз, липримар.

ENHANCED TREATMENT EFFECT OF PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC SENSORINEURAL DEAFNESS

K. L. Migmanova

Military Medical Academy of S. M. Kirov, Saint-Petersburg

We have studied the influence of cholesterol-decreasing drug, liprimar, of statin group which blocks synthesis of low and very low lipoprotein, in patients suffering from sensorineural deafness associated with atherosclerosis.

Results of the study showed that liprimar application in the dose of 20 mg b. d. for two months had resulted in steady decrease of cholesterol in blood serum and stabilization of hearing function of patients.

Key words: sensorineural deafness, atherosclerosis, liprimar.

Тугоухость относится к числу довольно распространенных заболеваний ЛОР-органов и встречается достаточно часто. Из общего числа больных, страдающих снижением слуха, 75 % составляют пациенты с сенсоневральной тугоухостью [3, 4].

Сенсоневральная тугоухость является полиэтиологичным заболеванием. Наиболее распространенными причинами являются вирусные инфекции, в частности, вирус гриппа и возбудитель кори. Второе место (20 %) занимают токсические факторы, в частности, ототоксичные медицинские препараты. Указанные лекарства оказывают патологическое действие не только при парентеральном применении, но и при транстимпанальном нагнетании капель (софрадекс, гаразон). Ототоксичными свойствами обладают антибиотики аминогликозидного ряда, цитостатики (винкристин, цисплатин), диуретики (фуросемид), салицилаты, противомаларийные средства (хинидин), ряд промышленных веществ (ртуть, мышьяк, метиловый спирт).

Значительную роль в развитии сенсоневральной тугоухости играют травмы лабиринта —

механические, барические, акустические. В частности, постоянная акустическая травма — производственный шум, вибрация приводят к дегенеративным последствиям в улитке.

Известны генетически детерминированные формы сенсоневральной тугоухости как врожденные, так и приобретенные. К последней относятся индивидуальная чувствительность к воздействию аминогликозидов и цисплатина [3, 4].

В зарубежной литературе описаны случаи аутоиммунной сенсоневральной тугоухости, когда поражен не только кортиев орган, но и вестибулярный аппарат.

Существенное место среди причин слухового неврита занимают гемодинамические нарушения в бассейне вертебробазиллярной системы. Нарушения гемодинамики лабиринта могут возникать при остеохондрозе шейного отдела позвоночника, гипертонической болезни, атеросклерозе. При этом развиваются необратимые дистрофические изменения в кортиевом органе, приводящие к хронической нейросенсорной тугоухости [3, 6].

Атеросклероз является серьезной проблемой для врачей многих специальностей [1, 5]. Следует отметить, что факторами, предрасполагающими к развитию атеросклероза, являются возраст старше 25 лет, неблагоприятная наследственность, а также мужской пол (у женщин отмечено протективное действие эстрогенов на сосудистую стенку) [1, 5].

В патогенезе атеросклероза значительную роль играют различные нарушения липидного спектра крови, состояние печени, сосудистой стенки артерий, функциональная активность некоторых элементов крови, а именно склонность к повышенной агрегации тромбоцитов и лимфоцитов.

Известно, что холестерин поступает в кишечник с пищей. Это экзогенный холестерин. Из кишечника он транспортируется в печень в виде хиломикрон, содержащих триглицериды в большом количестве. В печени, под влиянием липаз, хиломикроны расщепляются до липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) и проникают в сосудистую стенку. Данные классы соединений имеют в своем составе также большой удельный вес триглицеридов, холестерина, в меньшей степени фосфолипидов и белка. Эти липопротеиды являются атерогенными. В дальнейшем, в плазме крови и в печени, под действием различных ферментов, липопротеиды низкой и очень низкой плотности модифицируются до липопротеинов высокой плотности (ЛПВП).

Следует отметить, что липопротеиды высокой плотности, имея в своем составе наиболее высокий удельный вес белка и фосфолипидов, способны легко расщепляться в сосудистой стенке. Их принято считать антиатерогенными [1, 5].

Таким образом, учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что наибольшей атерогенной активностью обладают липопротеиды низкой и очень низкой плотности. Именно эти частицы, ввиду своих крупных размеров и большого содержания триглицеридов, являются первичным субстратом, вызывающим атеросклеротическое поражение артерий [1, 5].

Российские биохимики разработали аутоиммунную теорию атеросклероза. Согласно их данным, в крови человека образуются ЛПОНП, обладающие аутоиммунными свойствами. Данный комплекс откладывается в интимае сосудистой стенки, что способствует в дальнейшем инфильтрации ее атерогенными липопротеидами [1].

Существуют несколько групп холестеринпонижающих препаратов. Наиболее применяемой

является группа статинов, блокирующая синтез липопротеидов низкой и очень низкой плотности [5]. К этой группе относится липримар, разработанный фирмой «Пфайзер» (Германия).

Целью настоящего исследования является оценка гиполипидемической активности препарата липримар (аторвастатин) у больных с хронической сенсоневральной тугоухостью, а также влияние его длительного применения на слуховую функцию.

Методы исследования

Исследование проводилось в городской поликлинике № 104 Выборгского района в течение 2-х лет.

Нами обследовано 75 пациентов с хронической сенсоневральной тугоухостью в возрасте от 43 до 75 лет.

Больные были разделены на 2 группы: пациенты, получавшие липримар вместе с традиционными ноотропами, и контрольная группа, не получавшая холестеринснижающей терапии.

Показаниями для назначения липримара больным являлось наличие сенсоневральной тугоухости на почве атеросклероза. Противопоказаниями для лечения липримаром являлись выраженная сердечная и почечная недостаточность, миопатии различного генеза и миозиты, хронические гепатиты.

Всем пациентам в обязательном порядке проводилась тональная пороговая аудиометрия, речевая аудиометрия, а также исследование печеночных трансаминаз и липидного спектра крови до и после начала терапии.

Липримар обычно назначался в дозе 20 мг 1 раз в сутки перорально. Доза препарата удваивалась в зависимости от выраженности гиперхолестеринемии, выявленной при биохимическом анализе крови. Длительность терапии составила 2 месяца. Изучались также побочные эффекты при приеме препарата.

Результаты и обсуждение.

Все наблюдаемые больные (75) в течение 15 дней получали внутривенно 10 % раствор пираретама в количестве 10 мл, а также внутримышечно 2 мл мильгаммы.

Из общего числа больных 42 пациента в дополнение к указанной терапии в течение 2-х месяцев принимали липримар. Все они страдали хронической сенсоневральной тугоухостью на фоне атеросклероза сосудов.

Динамика показателей липидного обмена у больных, получавших липримар, приведена в таблице 1.

Таблица 1 — Динамика показателей липидного обмена у пациентов с нейросенсорной тугоухостью, получавших липримар

Показатель	Исходный уровень	После лечения	p
Холестерин	6,3 ± 0,27	5,6 ± 0,31	0,001
ЛПНП	4,2 ± 0,36	3,5 ± 0,20	0,001
Триглицериды	9,3 ± 0,43	5,2 ± 0,78	0,001

Как видно из таблицы 1, исходные атерогенные показатели пациентов достоверно снились после терапии липримаром.

Следует отметить, что у пациентов, не получавших холестеринпонижающую терапию, уровень холестерина оставался высоким.

У больных, получавших липримар, отмечались положительные сдвиги в самочувствии — уменьшение ушных шумов, улучшение слуха. Характерной особенностью слухоулучшающего эффекта при приеме липримара является улучшение разборчивости речи.

Оценка разборчивости речи приведена в таблице 2.

Таблица 2 — Сравнительная оценка разборчивости речи (в %) в группе пациентов, принимавших липримар и в контрольной группе

Разборчивость речи (%)	Уровни интенсивности речи (Дб)		
	до лечения	пациенты, получавшие ноотропы и липримар	пациенты, получавшие ноотропы (контрольная группа)
20	55	40	30
30	60	45	35
40	70	50	40
50	75	60	45
60	80	75	60

Таблица 3 — Побочные эффекты в группе больных нейросенсорной тугоухостью, получавших липримар (n= 10)

Побочный эффект	Количество больных
Головная боль	4
Кожный зуд	4
Парестезии	2

Выраженность побочных эффектов липримара уменьшилась у 6 человек после снижения суточной дозы до 10 мг.

У 4-х пациентов наступило спонтанное улучшение переносимости препарата.

При анализе биохимических показателей крови у пациентов, имевших побочные эффекты, были выявлены повышенные показатели трансаминаз и креатинфосфокиназы. Это свидетельствует об активности цитолитического процесса в печени.

Были рассмотрены клинические эффекты липримара, используемого в дозах 20 мг и 40 мг.

При изучении результатов клинической эффективности одно- и двухкратного приема в сутки липримара была установлена его высокая эффективность как в первом, так и во втором случаях. Однако разборчивость речи была более отчетливой в группе больных, принимавших липримар 2 раза в сутки, т. е. в более высокой дозировке — 40 мг в сутки.

Лечение липримаром проводилось у всех больных 2 раза в год.

Из таблицы 2 видно, что на фоне проводимой терапии ноотропами у большинства пациентов достигнут положительный эффект: произошла стабилизация слуха, улучшилась разборчивость речи, а дополнительное применение липримара привело к более значительному функциональному результату.

Пациенты в целом удовлетворительно перенесли лечение липримаром. Однако появление побочных эффектов отметили 10 человек (24,3 %). У этих больных чаще всего встречались головная боль, судороги мышц, кожный зуд, легкая парестезия, которые со временем проходили.

Побочные эффекты терапии липримаром представлены в таблице 3.

В нашем исследовании применение препарата липримар привело к достоверному уменьшению содержания холестерина в сыворотке крови, и, как следствие этого, к стабилизации слуховой функции.

Таким образом, липримар (аторвастатин) обладает выраженной антиатерогенной активностью, основанной на снижении холестерина и липопротеидов низкой плотности в плазме крови. У больных с хронической нейросенсорной тугоухостью, обусловленной атеросклерозом сосудов, отмечается выраженное ангиопротективное и слухостабилизирующее действие.

Выводы

1. Применение липримара при лечении пациентов, страдающих хронической сенсоневральной тугоухостью, обусловленной атеросклерозом сосудов головного мозга, приводит к стабилизации слуховой функции. Выраженных побочных эффектов при применении липримара не установлено.

2. Липримар вызывает уменьшение содержания холестерина, триглицеридов и липопротеидов.

теидов низкой плотности в плазме крови больных хронической сенсоневральной тугоухостью.

3. Гиполипидемические препараты следует шире включать в терапевтический комплекс у пациентов с гипоакузией на фоне атеросклероза сосудов головного мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алмазов, В. А. Пограничная артериальная гипертензия / В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто, Л. А. Соколова. — СПб.: Гиппократ, 1992. — 192 с.
2. Бурбелло, А. Т. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача / А. Т. Бурбелло, А. В. Шабров. — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 800 с.

3. Лопотко, А. И. Фармакотерапия при сенсоневральной тугоухости / А. И. Лопотко, М. Ю. Бобшко. — СПб.: Спец. Лит., 1999. — 24 с.

4. Фармакотерапевтический справочник сурдолога — оториноларинголога / А. И. Лопотко [и др.]. — СПб.: «Диалог», 2006. — 408 с.

5. Шлант, Р. К. Клиническая кардиология / Р. К. Шлант, Р. В. Александер; пер. с англ. — СПб.: Невский Диалект, 1998. — 576 с.

6. Филимонов, В. Н. Кохлео-вестибулярные нарушения у больных шейным остеохондрозом с синдромом позвоночной артерии и некоторые вопросы военно-врачебной экспертизы / В. Н. Филимонов // Новости оторинолар. и логопатол. — 2000. — № 3. — С. 210–215.

Поступила 12.01.2009

УДК 618.11-006.6-091.8

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ Е-КАДХЕРИНА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

А. В. Шульга, В. А. Басинский, С. А. Ляликов, С. Э. Савицкий

Гродненский государственный медицинский университет

В 65 случаях первичного рака яичников иммуногистохимическим методом изучена экспрессия Е-кадхерина. Выявлена зависимость уровня экспрессии от степени дифференцировки, стадии FIGO, наличия метастазов и пятилетней выживаемости.

Ключевые слова: рак яичников, иммуногистохимия, Е-кадхерин.

IMMUNOHISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF E-CADHERIN EXPRESSION AT OVARIAN CANCER

A. V. Shulha, V. A. Basinsky, S. A. Lalikov, S. E. Savitsky
Grodno State Medical University

Expression of E-cadherin was investigated with immunohistochemical method in 65 cases of primary ovarian carcinoma. E-cadherin levels depended on cell differentiation, FIGO stage, pre-sence of metastases and five-year survival.

Key words: ovarian cancer, immunohistochemistry, E-cadherin.

Введение

Рак яичников (РЯ) составляет 4–6 % среди злокачественных новообразований у женщин и занимает шестое место по частоте. Ежегодно в мире регистрируется до 205 тыс. новых случаев и 125 тыс. смертей от рака данной локализации [13]. Смертность от РЯ выше, чем от рака шейки матки и эндометрия вместе взятых, а пятилетняя выживаемость в развитых странах не превышает 25–35 % [4, 12]. В Беларуси за 35-летний период число ежегодно заболевших РЯ увеличилось в 1,8 раза и достигло в 2005 г. 827 случаев [3]. Очевидно, что одной из наиболее важных задач современной онкогинекологии является поиск признаков и свойств опухолей, на основе которых можно было бы прогнозировать течение заболевания и определять индивидуальную лечебную тактику. К важнейшим прогностическим факторам РЯ, помимо клинической стадии, относятся гистологический тип и степень

его дифференцировки. Большинство исследователей отмечают, что течение болезни, развитие рецидивов, раковая прогрессия, ответ на лечение у пациентов с одной и той же клинической стадией и морфологической формой бывают различными. К примеру, у больных с пограничными опухолями яичников, несмотря на высокую дифференцировку, нередко возникают рецидивы и метастазы [2]. Эти факты требуют изучения свойств новообразований, детерминированных аномальной экспрессией ряда генов и определяющих агрессивность течения опухоли. В частности, характер взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом и соседними клетками регулируется молекулами клеточной адгезии, которые оказывают влияние на многие процессы, происходящие в клетке, включая клеточный цикл и апоптоз. К наиболее известным, но биохимически и генетически различным семействам адгезионных молекул относятся кадхерины, ин-