

Под наблюдением находилось 300 больных, которые при поступлении рандомизированно (с использованием «метода конвертов») разделены на 3 группы, презентативные по полу, возрасту и частоте выявления сопутствующей патологии.

Стабильная ремиссия установлена у 54,08% больных (табл.1), получавших комбинированную терапию, у этой же группы больных достаточно редко наблюдался рецидив заболевания (у 7,1% пациентов). Следует отметить, что при применении циклоферона, рецидив заболевания был ниже, чем при использовании ламивудина (составив соответственно 21,9 и 46,2%).

У 38 чел. (39,6 % больных), получавших циклоферон, отмечалась биохимическая ремиссия с отсутствием цитолиза во время лечения, у 14,6 % больных она была длительной. В группе же, получавших ламивудин, биохимическая ремиссия регистрировалась у 12,9% больных, а у 25,8 % больных с вирусологической ремиссией возобновлялась репликация вируса через 3-6 месяцев после отмены препарата.

Нежелательные реакции на фоне лечения зафиксированы у 2-х пациентов, получавших циклоферон

(2,08%), у 4 –х человек принимавших ламивудин (4,3%) и у 3-х больных, лечившихся комбинированным курсом терапии ламивудином и циклофероном (3,06%). Наиболее часто встречались обострения сопутствующей патологии, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта, исключение составляет один пациент, у которого на поздних сроках применения ламивудина развилась тромбоцитопения с резким снижением тромбоцитов, потребовавшая отмены препарата и назначения специфической терапии.

Мутация в rге С-зоне HBV регистрировалась у 8 человек, YMDD-мутации в ВГВ-полимеразе у 44 человек, получавших ламивудин, причем 6 больным пришлось отменить терапию, а у больных, получавших циклоферон, мутантные вирусы не возникали. Применение комбинированной терапии снижало их появление до 14%, увеличивая эффективность лечения до 54,08 %, то есть применение комбинированной терапии (циклоферон+ ламивудин), является перспективным направлением.

Для анализа экономической эффективности предлагаемых методов исследования, была проведена оценка стоимости терапии.

Таблица 2. Анализ эффективности затрат противовирусной терапии

Параметр	Вариант терапии		
	Циклоферон	Ламивудин	Ламивудин+циклоферон
Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, долларов США	178,40	1071,92	1250,32
Стабильная ремиссия, %	33,3	44,1	54,1
Анализ затраты/эффективность	5,36	24,31	23,12

Наименьшие значения отношения затраты/эффективность рассматривались как наилучший показатель фармакоэкономической эффективности, наиболее экономически обоснованной является схема с применением препарата циклоферон.

Проведенное исследование показало сопоставимые результаты эффективности монотерапии препаратами циклоферон и ламивудин (33,3 %, против 44,1%), что связано с формированием резистентности к терапии ламивудином. Наиболее экономически обоснованной явилась схема с применением препарата циклоферон, который должен использоваться для лечения в комбинации с ламивудином, обеспечивая стабильную ремиссию 54,08 % больных при отсутствии формирования резистентности к ламивудину и появления мутантных вирусов, являясь наиболее экономически обоснованным.

АКТИВНОСТЬ КИШЕЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ФАЗУ РЕМИССИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРОВЕДЕННОЙ ТЕРАПИИ, ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ОСОБЕННОСТЕЙ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И ПОЛА ПАЦИЕНТОВ

Козлова Л.С., Зверева С.И.

*ГОУВПО «Мордовский госуниверситет
им. Н. П. Огарева»,
Саранск*

Актуальность язвенной болезни (ЯБ) определяется не только большой распространенностью среди больных гастроэнтерологического профиля, но и фармакоэкономическими аспектами. Наблюдаемая в последнее время интенсификация медикаментозного воздействия на больного ЯБ ведет не только к удорожанию стоимости лечения, но и к увеличению сочетанной патологии органов пищеварения. Поэтому в клинической картине часто отмечаются признаки расстройства многочисленных функции тонкой кишки, что приводит к ухудшению эффективности лечения, удлинению сроков рубцевания язвы. В связи с этим целью нашего исследования было изучение характера динамики основных ферментов мембранного этапа кишечного пищеварения больных ЯБ двенадцатиперстной кишки в процессе лечения различными антисекреторными и антацидными препаратами.

Нами было проведено обследование 150 больных в фазе ремиссии ЯБ, получавших в качестве базисной терапии блокаторы H₂-рецепторов гистамина (1), ан-

тациды (2), их сочетание (3), ингибиторы протонной помпы (4) или цитопротекторы (5). Гидролитическая функция тонкой кишки изучалась с помощью определения активности мальтазы, щелочной фосфатазы, аминопептидазы М, глицил-L-лейциндипептидазы в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки. Результаты исследования свидетельствуют о том, что характер и степень выраженности динамики активности кишечных ферментов зависят от вида проведенной терапии. Наиболее отчетливые позитивные изменения гидролитической функции тонкой кишки отмечаются на фоне применения блокаторов H₂-рецепторов гистамина либо антацидов, показатели ферментативной активности которой достоверно превышают соответствующие значения в других обследуемых группах на 63 – 170 %. Степень функциональных нарушений тонкой кишки в период ремиссии ЯБ определяет частоту и выраженность их клинических проявлений, что, вероятно, обуславливает более редкое выявление признаков нарушенного кишечного пищеварения после лечения антацидами или H₂ – гистаминоблокаторами. Нарушение пищеварительной функции тонкой кишки после лечения прогрессирует с увеличением длительности предшествующего язвенного анамнеза не зависимо от вида проведенной терапии. Восстановление активности кишечных ферментов в фазу ремиссии ЯБ чаще отмечается у женщин, что обуславливает у них более частую регрессию симптомов кишечных диспепсий.

Таким образом, динамика клинико - функционального состояния тонкой кишки в ходе лечения больных ЯБ зависит не только от длительности заболевания, пола пациентов, но и от вида противоязвенной терапии, что необходимо учитывать при лечении больных.

**ХРОМОСОМНЫЕ НАРУШЕНИЯ,
ИНДУЦИРОВАННЫЕ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ
МЕТАЛЛОВ IN VITRO У НАСЕЛЕНИЯ,
ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИЯХ С
ПОВЫШЕННОЙ РАДИАЦИОННОЙ
НАГРУЗКОЙ**

Мадонova Ю.Б., Трофимов В.А.
*Мордовский Государственный Университет
им. Н.П. Огарева,
Саранск*

Нестабильность генетического материала клетки, возникающая под действием радиационного загрязнения окружающей среды, может выступать причиной усиления мутационного процесса при дополнительной генотоксической нагрузке. При этом повреждения генетического материала в виде хромосомных aberrаций могут проявляться у потомков людей, подвергшихся радиоактивному воздействию, или в ряду клеточных линий, вызывая канцерогенез и другие средообусловленные заболевания.

В ряде научных исследований на животных показано, что между радиационным мутагенезом и действием тяжелых металлов наблюдается синергизм в повреждении хромосомного материала [1]. При их взаимном или последовательном воздействии в ДНК на-

капливаются однонитевые и двуниевые разрывы, которые в последствии приводят к накоплению низкомолекулярных фракций ДНК. Причем отмечается нарастание этого эффекта в дочерних клетках новых поколений. Одновременно, происходит увеличение содержания в ДНК микроэлементов и активация ферментативных процессов в делящихся клетках. Однако на клетках человека эффекты синергизма тяжелых металлов и радиации малоизучены. В современных условиях комбинированной антропогенной нагрузки такие исследования актуальны, так как эффекты взаимодействия мутагенных и генотоксических факторов могут приводить к неожиданному и непоправимому ущербу для здоровья человека и его потомков [2,3].

В настоящей работе представлены данные, характеризующие влияние солей тяжелых металлов на кариотип лимфоцитов людей длительно проживающих на территории с повышенным радиационным фоном. Радиационная нагрузка составляла 15 Ки/км.

Эксперимент по культивированию проводили в следующих вариантах: 1) культура чистого контроля, с забором крови от доноров из экологически благоприятного района по тестируемому параметру; 2) контроль 2 - забор крови производили у группы доноров с экологически неблагоприятной территории, без дополнительной нагрузки культуры солями тяжелых металлов; 3) тестируемая культура 1 - забор крови у доноров из благополучных территорий с воздействием солями тяжелых металлов; 4) тестируемая культура 2 - забор крови проводили у доноров с экологически неблагоприятной территории по исследуемому фактору, при этом в культуру добавляли соли тяжелых металлов (нитрат ртути и свинца) в конечных концентрациях 0,5 мкг/мл, 1 мкг/мл и 2,5 мкг/мл.

Результаты исследования показали высокую степень повреждаемости кариотипа лимфоцитов при внесении в культуру тяжелых металлов по сравнению с чистым контролем и контролем 2. Метафазные пластинки микропрепаратов тестируемой культуры содержали множественные aberrации: сложные внутрихромосомные и межхромосомные обмены. Многие клетки содержали одиночные и парные фрагменты. Наряду с хромосомными aberrациями в культуре встречались и другие патологии митоза. В большом количестве при концентрации 1 мкг/мл встречались клетки с микроядрами. Начиная с концентрации 1 мкг/мл, соли свинца и ртути приводили к резкому понижению индекса бласттрансформации и митотического индекса культуры. Повреждения метафаз носили сплошной характер. Ряд клеток отличались двуядерностью и содержали ядра с хвостами, что говорит о нарушениях в механизме расхождения хромосом, возникновении анафазных мостов и нарушении аппарата деления. Максимальная используемая концентрация солей тяжелых металлов приводила к угнетению роста культуры и гибели клеток путем апоптоза. Таким образом, внесение в культуру крови доноров, проживающих на территории с повышенным радиационным фоном, дополнительной генотоксической нагрузки в виде солей тяжелых металлов приводит к грубым повреждениям кариотипа. В сравнении с контролем 2 частота хромосомных aberrаций при кон-