

5. Новый взгляд на проблему пищевода Баррета / С. С. Пирогов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — Т. 18, № 3. — С. 25–33.
6. Трухманов, А. С. Пищевод Баррета: эпидемиология, патогенез, клиническое течение и профилактика / А. С. Трухманов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — Т. 12, № 5. — С. 52–62.
7. Arguedas, M. R. Barrett's oesophagus: a review of costs of the illness / M. R. Arguedas, M. A. Eloubeidi // Pharmacoeconomics. — 2001. — Vol. 19, № 10. — P. 1003–1011.
8. Barrett, N. The lower esophagus lined by columnar epithelium / N. Barrett // Surgery. — 1957. — Vol. 41, № 6. — P. 881–894.
9. Barrett's esophagus with high-grade dysplasia. An indication for prophylactic esophagectomy / R. F. Heitmiller [et al.] // Ann Surg. — 1996. — Vol. 224, № 1. — P. 66–71.
10. Bonino, J. A. Barrett's esophagus / J. A. Bonino, P. Sharma // Curr Opin Gastroenterol. — 2006. — Vol. 22, № 4. — P. 406–411.
11. Cost-effectiveness of aspirin chemoprevention for Barrett's esophagus / C. Hur [et al.] // J Natl Cancer Inst. — 2004. — Vol. 96, № 4. — P. 316–325.
12. Effect of proton pump inhibitors on markers of risk for high-grade dysplasia and oesophageal cancer in Barrett's oesophagus / L. C. Hillman [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. — 2008. — Vol. 27, № 4. — P. 321–326.
13. Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma: how does acid interfere with cell proliferation and differentiation? / R.C. Fitzgerald [et al.] // Gut. — 2005. — Vol. 54, № 1. — P. 21–26.
14. Global Consensus Group The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // Am. J. Gastroenterology. — 2006. — Vol. 101, № 1. — P. 1900–1920.
15. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals / L. B. Gerson [et al.] // Gastroenterology. — 2002. — Vol. 123, № 2. — P. 461–467.
16. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study / J. Ronkainen [et al.] // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 129, № 6. — P. 1825–1831.
17. Shalauta, M. D. Barrett's esophagus / M. D. Shalauta, R. Saad // Am Fam Physician. — 2004. — Vol. 69, № 9. — P. 2113–2118.
18. Schuchert, M. J. Management of Barrett's esophagus / M. J. Schuchert, J. D. Luketich // Oncology (Williston Park). — 2007. — Vol. 21, № 11. — P. 1382–1389.
19. Spechler, S. J. Screening and surveillance of Barrett's esophagus / S. J. Spechler // Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 1, № 2. — P. 91–93.
20. The frequency of Barrett's esophagus in high-risk patients with chronic GERD / B. Westhoff [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2005. — Vol. 61, № 2. — P. 226–231.
21. Time gated fluorescence spectroscopy in Barrett's oesophagus / M. A. Ortner [et al.] // Gut. — 2003. — Vol. 52, № 1. — P. 28–33.
22. Treatment of Barrett's esophagus with early neoplasia: a comparison of endoscopic therapy and esophagectomy / D. B. Schembre [et al.] // Gastrointest Endosc. — 2008. — Vol. 67, № 4. — P. 595–601.

Поступила 30.06.2008

УДК 616.1-008+615.38-08

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИЯХ

А. В. Коротаев, В. Ю. Погорелов, Т. В. Козловская,
Е. В. Цитко, М. Г. Русаленко

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

Представлен анализ ближайших результатов проведения лечебного плазмафереза как метода экстракорпоральной терапии у пациентов с дислипидемиями, прогностически неблагоприятными по развитию атеросклероза. Показана высокая эффективность, безопасность и удовлетворительная переносимость данного метода терапии.

Ключевые слова: риск атеросклероза, липидный спектр, лечебный плазмаферез.

RESULTS OF MEDICAL PLASMAPHERESIS APPLICATION IN THE TIME OF DISLEPIDEMICS

A. V. Korotaev, V. Yu. Pogorelov, T. V. Kozlovskaya,
E. V. Tsitko, M. G. Rusalenko

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

The analysis of the nearest results for carrying out medical plasmapheresis has been presented as a method of extracorporeal therapy with dislepideemics patients unfavourable forecasting on atherosclerosis development. High efficiency, safety and satisfactory portability of the given therapy method has been received.

Key words: risk of atherosclerosis, lipid spectrum, medical plasmapheresis.

Введение

В основе первичной и вторичной профилактики атеросклероза и его серьезных осложнений (ишемической болезни сердца — ИБС,

инфаркта миокарда, мозгового инсульта и т. д.) лежит концепция о факторах риска развития этого заболевания, среди которых ведущую роль отводят атерогенным дислипидемиям [1, 2, 3, 4]. Ис-

следование Framingham Heart Study показало, что уровень холестерина выше 5,1 ммоль/л значительно повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. Гипертриглицеридемия также повышает риск возникновения атеросклеротического поражения сосудов, при этом увеличение содержания триглицеридов крови у женщин является более значимым фактором риска ИБС, чем у мужчин [10].

В Европейских рекомендациях III пересмотра (2003 г.) по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний представлены следующие оптимальные значения липидных фракций плазмы крови для популяции в целом: общий холестерин (ОХ) — менее 5,2 ммоль/л; холестерин (ХС) ЛПНП — менее 3,0 ммоль/л; ХС ЛПВП — более 1,0 ммоль/л у мужчин и более 1,2 ммоль/л у женщин; триглицериды (ТГ) — менее 1,77 ммоль/л. Таким образом, для пациентов без ИБС, имеющих не более 1 фактора риска, липидснижающую терапию следует назначать при содержании ХС ЛПНП более 4,0 ммоль/л, а у пациентов, имеющих 2 и более факторов риска, — 3,5 ммоль/л и выше [8].

У больных ИБС и ее эквивалентами (периферический атеросклероз, атеросклероз сонных артерий, аневризма брюшного отдела аорты, сахарный диабет 2 типа) данные показатели отличаются: оптимальный уровень ОХ — менее 4,5 ммоль/л; ХС ЛПНП — менее 2,6 ммоль/л. Уровень ХС ЛПНП более 3,0 ммоль/л служит показанием для начала фармакотерапии [5].

Национальные Российские рекомендации, разработанные экспертами секции атеросклероза Всероссийского научного общества кардиологов, включают в себя многие практически важные положения по немедикаментозному и медикаментозному лечению больных ИБС с гиперлипидемией [9].

Одной из задач лечения атеросклероза является снижение в крови пациентов концентрации атерогенных липопротеидов. С этой целью традиционно используют методы немедикаментозного воздействия (гипохолестериновую диету, снижение массы тела, увеличение физической активности, отказ от курения), проводят лекарственную терапию. В случаях ограничения к применению либо недостаточной эффективности лекарственной терапии встает вопрос об использовании экстракорпоральных методов лечения. В настоящее время опубликованы результаты исследований, которые убедительно доказывают, что аферез ЛПНП является методом лечения, позволяющим не только предотвратить развитие новых поражений коронарных артерий, но и вызвать реверсию уже имеющихся [12, 13, 14]. Отмечены

улучшения реологии крови, функции эндотелия, усиление вазодилатации, удаление окисленных ЛПНП, воздействия на брадикининную систему и др. [15]. Благодаря действию этих механизмов достигается наблюдаемое при аферезе ЛПНП увеличение резерва коронарного кровотока, исходя из чего можно с уверенностью говорить о плейотропном действии афереза ЛПНП, результатом которого является улучшение клинического состояния и прогноза больных ИБС, рефрактерных к другим видам терапии [15].

В разделе Российских рекомендаций, посвященных лечению атерогенных дислипидемий, мало внимания уделено экстракорпоральным методам лечения дислипидемий (ЛПНП-аферез, плазмаферез, каскадная плазмафильтрация, Лп(а)-аферез). Большинство практических врачей практически не знакомы с этими методами лечения дислипидемий. В то же время проведение экстракорпоральных процедур некоторым категориям больных (тяжелая гетерозиготная гиперхолестеринемия, выраженная гиперхолестеринемия, больные с «компромиссной» печенью, синдромом гипервязкости) является методом выбора ввиду быстрой коррекции уровней ОХ и ХС ЛПНП.

Целью исследования явилась оценка липидснижающего эффекта лечебного плазмафереза при дислипидемиях.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе терапевтического отделения (для участников ликвидации и потерпевших от последствий катастрофы на ЧАЭС) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ». Обследовано 37 больных (29 мужчин, 8 женщин) с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ИБС и артериальная гипертензия) с дислипидемией IIВ типа по Фридриксону. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

У всех обследованных определяли в плазме уровни общего белка (ОБ), ОХ, ТГ, ХС ЛПНП, ЛПВП, липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности (КА). Биохимический анализ крови проводили на аппарате ARCHITEC c8000[®] компании ABBOT Diagnostics (США).

Лечебный плазмаферез в виде однократного сеанса проводился на аппарате AS.TEC 204 фирмы Fresenius (Германия), в объеме 30–50% циркулирующей плазмы однократно (под контролем ОБ). Возмещение проводилось препаратами гидроксиэтилкрахмала (Рефартан, НАЕС), кристаллоидами (раствор Рингера, 5% раствор глюкозы) в объеме 130–150% удаляемой плазмы.

Таблица 1 — Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Всего (n = 37)	Мужчины (n = 29)	Женщины (n = 8)
Возраст, лет	56,1 ± 11,16	54,5 ± 11,67	66,5 ± 14,21
Давность заболевания, лет	11,0 ± 15,7	11,6 ± 17,6	19,0 ± 11,5
Житель, чел.:			
село	7	—	—
город	30	—	—
Артериальная гипертензия, чел.:			
2 степень	11	—	—
3 степень	23	—	—
Функциональный класс стенокардии, чел.:			
2	11	—	—
3	8	—	—
Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA, чел.:			
0	8	—	—
1	16	—	—
2	9	—	—
3	4	—	—
Статьи льгот:			
18	9	7	2
19	8	6	0

Статистическую обработку проводили с помощью программного пакета «Statistica» 6.0 (StatSoft, Inc). Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M — среднее, SD — стандартное отклонение. Для оценки достоверности различий применяли парный критерий t Стьюдента при нормальном распределении вариационно-

го ряда или его непараметрический аналог — критерий Уилкоксона — при альтернативном. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Данные липидного спектра крови обследованных лиц до лечения представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Исходные показатели липидного обмена и содержания общего белка у обследованных

Показатели	Мужчины (n = 29)	Женщины (n = 8)	Всего (n = 37)
ОБ, г/л	78,05 ± 5,04	75,37 ± 2,50	77,47 ± 4,71
ОХ, ммоль/л	7,23 ± 2,15	7,11 ± 1,38	7,21 ± 1,99
ТГ, ммоль/л	3,76 ± 2,35	2,23 ± 0,88	3,43 ± 2,20
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,83 ± 1,08	4,77 ± 1,23	4,03 ± 1,17
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,24 ± 0,38	1,32 ± 0,13	1,26 ± 0,34
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,54 ± 0,87	1,01 ± 0,40	1,42 ± 0,82
КА, отн. ед.	4,62 ± 1,54	4,39 ± 0,98	4,57 ± 1,43

Данные анамнеза свидетельствовали, что только 8 (21,6%) пациентов ранее знали о наличии у них повышенного уровня ОХ, из них 5 (62,5%) женщин и 3 (37,5%) мужчин. Ни один из пациентов не придерживался ранее гипохолестериновой диеты и не получал препаратов, снижающих уровень липидов.

Динамика липидного спектра крови у пациентов после сеанса лечебного плазмафереза представлена на рисунке 1.

Полученные данные демонстрируют достоверное снижение средних показателей сле-

дующих факторов липидного спектра: ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, КА. При анализе динамики уровней в плазме крови ТГ и ХС ЛПОНП статистически достоверных различий не выявлено.

Также отмечено снижение плазменных концентраций ОБ с $77,47 \pm 4,71$ до $66,21 \pm 5,95$ г/л ($p < 0,001$).

Данные содержания липидных фракций у обследованных в зависимости от гендерного фактора представлены в таблице 3.

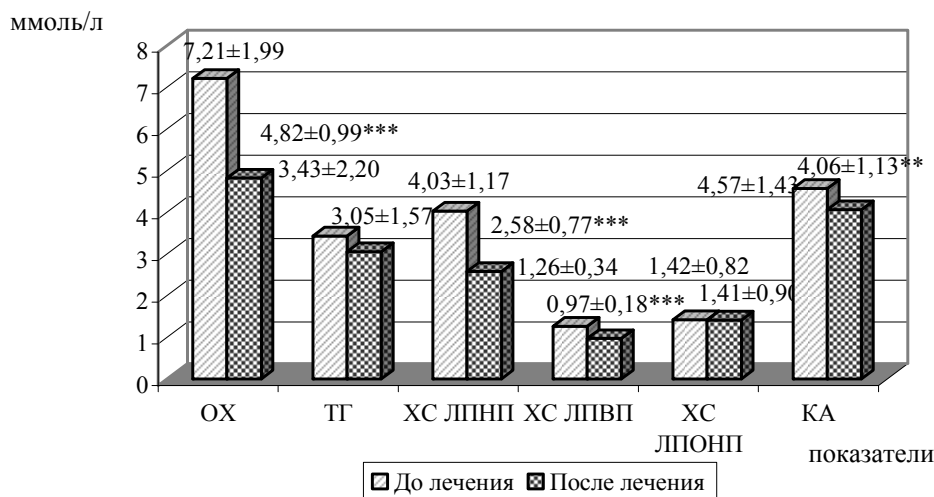


Рисунок 1 — Показатели липидограммы у обследованных до и после плазмафереза

Примечание. Достоверность различий между показателями до и после лечения: ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$.

Таблица 3 — Динамика показателей липидограммы и общего белка при лечении плазмаферезом в зависимости от пола

Показатели	Группы обследованных					
	мужчины (n = 29)			женщины (n = 8)		
	до плазмафереза	после плазмафереза	Р	до плазмафереза	после плазмафереза	Р
ОХ, ммоль/л	7,23 ± 2,15	4,74 ± 0,97	<0,001	7,11 ± 1,38	5,09 ± 1,08	<0,01
ТГ, ммоль/л	3,76 ± 2,35	3,11 ± 1,74	0,24	2,23 ± 0,88	2,85 ± 0,66	0,14
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,83 ± 1,08	2,53 ± 0,71	<0,001	4,77 ± 1,23	2,79 ± 0,99	<0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,24 ± 0,38	0,96 ± 0,18	<0,001	1,33 ± 0,13	1,01 ± 0,19	<0,01
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,54 ± 0,87	1,45 ± 1,01	0,72	1,02 ± 0,40	1,30 ± 0,30	0,13
КА, отн. ед.	4,62 ± 1,54	4,07 ± 1,23	<0,01	4,39 ± 0,98	4,06 ± 0,69	0,45
ОБ, г/л	78,04 ± 5,04	66,64 ± 6,13	<0,001	75,37 ± 2,50	64,68 ± 5,36	<0,001

Данные анализа показателей липидограммы до и после сеанса лечебного плазмафереза свидетельствуют о значимом снижении показателей ОХ, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП как у мужчин, так и у женщин, а также об отсутствии достоверного снижения КА у женщин, что может быть связано с небольшим объемом выборки (8 пациентов женского пола).

Лечебный плазмаферез хорошо переносился больными и не вызывал клинически значимых нежелательных явлений. Также следует отметить факт высокой заинтересованности пациентов в проведении процедуры, что повышает «терапевтический комплайенс» в лечении дислипидемии у данной категории больных.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о высокой эффективности, безопасности и хорошей переносимости лечебного плазмафереза у лиц с атерогенными дислипидемиями. Вместе с тем вызывает интерес проведение дальнейших исследований по данному направлению с целью определения продолжи-

тельности гиполипидемического эффекта плазмафереза, возможности комплексного лечения в сочетании с применением различных гиполипидемических средств, в первую очередь статинов.

Выводы

1. Лечебный плазмаферез оказывает хороший эффект при коррекции проатерогенных нарушений липидного спектра плазмы крови.
2. Выраженный гиполипидемический эффект наступает уже после проведения единственного сеанса и сопровождается достоверным снижением показателей липидограммы.
3. Процедура лечебного плазмафереза удовлетворительно переносится больными. Серьезных нежелательных эффектов не зарегистрировано.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Профилактика кардиологии / А. В. Виноградов [и др.]. — М., 1987. — С. 430–447.
2. Simons, L. A. Interrelation of lipids and lipoproteins with coronary artery disease mortality in 19 countries / L. A. Simons // Am. J. Cardiol. — 1986. — № 57. — P. 5–10.

3. *Seman, L. J.* Lipoprotein(a), homocysteine, and remnant-like particles: emerging risk factors / L. J. Seman, L. R. McNamara, E. J. Schaefer // *Curr. Opin. Cardiol.* — 1999. — Vol. 14. — P. 186–191.
4. *Havel, R. J.* Remnant lipoproteins as therapeutic targets / R. J. Havel // *Curr Opin Lipidol.* — 2000. — Vol. 11. — P. 615–620.
5. Remnant-likeparticle (RLP) cholesterol is an independent cardiovascular disease risk factor in women: results from the Framingham Heart Study / J. R. McNamara [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2001. — Vol. 154. — P. 229–236.
6. Remnant lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events in patients with coronary artery disease / K. Kugiyama [et al.] // *Circulation.* — 1999. — Vol. 95. — P. 2858–2860.
7. *Gastelli, W. P.* Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. / W. P. Gastelli // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — № 70. — P. 3–9.
8. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // *Eur. Heart. J.* — 2003. — № 24. — P. 1601–1610.
9. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», Комитет экспертов ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2004. — № 2 (приложение). — 35 с.
10. *Томсон, Г. П.* Руководство по гиперлипидемии / Г. П. Томсон // MSO Merck Sharp & Dohme Chibret., 1991. — 255 с.
11. Familial Hypercholesterolaemia Regression Study: a randomized trial of low density-lipoprotein apheresis / G. R. Thompson [et al.] // *Lancet.* — 1995. — № 345. — P. 811–816.
12. *Thompson, G. R.* Progression and regression of coronary artery disease / G. R. Thompson // *Curr. Opin. Lipidol.* — 1992. — № 3. — P. 263–267.
13. LDL-apheresis and regression of atherosclerosis / V. V. Tertov [et al.] // *Lancet.* — 1985. — № 1 (8437). — P. 1108–1109.
14. *Tasaki, H.* Low-density lipoprotein apheresis in the prevention of recurrent coronary heart disease / H. Tasaki // *Therap. Apher. and Dial.* — 2003. — № 7 (4). — P. 408–412.
15. *Thompson, G. R.* LDL apheresis / *Atherosclerosis.* — 2003. — № 167. — P. 1–13.

Поступила 17.01.2008

УДК 616.379-008.64+616-003.96

ОЦЕНКА КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-ГО ТИПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ГЛЮКОЗЫ

Е. С. Махлина

Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека, г. Гомель

За последние годы в диабетологии начали активно внедряться новые современные технологии. Одним из таких направлений является система длительного мониторинга уровня глюкозы (CGMS). Целью настоящей работы является определение с помощью CGMS колебаний гликемии в течение суток, выявление частоты и продолжительности гипогликемических реакций, регистрация постгипогликемических гипергликемий. Проведенный анализ данных показал, что основной период времени наблюдения в течение суток составил период гипергликемии независимо от возраста пациентов. Данный факт обусловлен хронической передозировкой инсулина вследствие скрытых гипогликемий и синдрома нарушенной контррегуляции гликемии.

Ключевые слова: CGMS, сахарный диабет, гипогликемия, постгипогликемическая гипергликемия.

ESTIMATION OF TYPE 1 DIABETES COMPENSATION BY RESULTS OF GLUCOSE LONG MONITORING

E. Makhlina

Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Recently in diabetology there were started actively implementing new modern technologies. One of such directions in continuous glucose monitoring system (CGMS). The purpose of the present work is revealing of hypoglycemia fluctuations during the day by CGMS, detection of frequency and duration of hypoglycemic reactions and registration of post hypoglycemic hyperglycemias. The provided data analysis has shown that the period of hyperglycemia made up the basic period of time not depending on patients age. The given fact is caused by chronic insulin overdose due to latent hypoglycemias and a syndrome of the damaged glycemia counter-regulation.

Key words: CGMS, diabetes, hypoglycemia, post hypoglycemic hyperglycemia.

Введение

В связи с постоянным увеличением заболеваемости сахарным диабетом 1 типа (СД1) во всем мире, изменением возрастного состава в сторону омоложения, высокой распро-

страненностью сосудистых осложнений с большой актуальностью встает вопрос об оптимизации методов лечения [1]. На сегодняшний день единственным способом предотвратить или отсрочить развитие осложнений яв-