Для исследования и разработки инновационных лекарственных форм ЦКП НОЦ имеет в своем приборном парке нано-распылительную сушилку «Nano Spray Dryer B-90» Висhі для получения микронизированных субстанций, комплекс оборудования «РМL-100» Нагго Ноеfliger для производства быстрорастворимых пленок и трансдермальных пластырей (оборудование обеспечивает нанесение пленкообразующего раствора и формирование БРП или пластырей с последующей вырубкой и упаковкой в саше), а так же комплекс аналитического оборудования для обеспечения и контроля качества разрабатываемых препаратов.

На сегодняшний день сотрудниками ЦКП НОЦ разработан состав и технология БРП с биотехнологической субстанцией российского производства «Тимодепрессин», обладающей иммуносупрессорными свойствами; быстрорастворимые пленки с микронизированным ибупрофеном, применяемые в качестве обезболивающего препарата; совместно с ГНУ ВИЛАР выполняется разработка БРП с эвкалимином и ибупрофеном для лечения воспалительных заболеваний полости рта и др. Несомненно, растущая популярность данной лекарственной формы и современный фармацевтический технологический приборный парк ЦКП НОЦ позволят создавать и выводить на рынок оригинальные инновационные препараты российского производства.

КОНЦЕПЦИЯ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ С ПОЗИЦИЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ И ЭНДОКРИНОЛОГИИ

Лукьянёнок П.И.

ФГБНУ «НИИ Кардиологии», Томск, e-mail: paul@cardio.tsu.ru

Магнитно-резонансная томография (MPT) в настоящее время является основным методом диагностики аденом гипофиза на разных стадиях их развития, а также при динамическом наблюдении за процессами в селлярной области на этапах лечения.

Основной целью было — изучить динамику изменений пролактином гипофиза методом МРТ на этапах терапевтического лечения ингибиторами пролактина, а также отработать оптимальные подходы и протоколы в проведении томографии, её кратности в зависимости от размеров выявляемых образований.

Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens Magnetom – Open с индукцией магнитного поля 0,2 Тл и Toshiba—Titan – 1,5 Тл. Использовались стандартные T1-T2 взвешенные изображения в трёх взаимно-перпендикулярных сечениях, с толщиной срезов (Slices Thickness) = 3 мм; при наличии включений в гипофизе от 4 и более мм проводилось контрастирование омнисканом или магневистом в стандартных дозах. Как у здоровых, так и у больных с аденомами определялись размеры и объем гипофиза и аденом по методу Di-Chiero-Nelson и собственному протоколу, описанному нами ранее. Наш материал диагностических исследований МРТ гипофиза у больных с гиперпролактинемиями составляет более 1500 больных (М-84, Ж-1116), которые проспективно наблюдались на протяжении от 1 года до 20 лет. У 30% больных с гиперпролактинемией была $A\Gamma - 2$ ст., примерно столько же больных (32%) было с избыточной массой тела. Группу сравнения составили лица, обследованные ранее на МР-томографе по другим основаниям (n = 1500).

С позиций МРТ, пациенты с гиперпролактинемией были разделены на четыре группы: 1 группа – аденопатии гипофиза (n = 869, уровень пролактина 25 - 75 нг/мл), когда размер гипоинтенсивных включений в гипофизе не превышал 1-3 мм. При этом под аденопатиями понимается диапазон морфофункциональных изменений в гипофизе, который при определенных условиях, самостоятельно, или под влиянием лечения может при динамическом наблюдении, вернуться к норме. При этом в норме, непосредственно у ножки гипофиза в центральной части могут определяться гипоинтенсивные на Т1 включения до 2-3 мм, которые по Алешину Б.В. представляют межтрабекулярные гранулы скопления коллоида. Вторая группа микроаденомы гипофиза – размеры включения составляли от 4 до 6 мм (n = 202, пролактин 75 – 125 нг/мл); микроаденома лучше видна при контрастировании. Третья группа - аденомы гипофиза (n = 59, пролактин больше 125 нг/мл), размер которых был более 6 мм, но менее 10 мм. Данный тип аденом особых затруднений в диагностике не вызывал, поскольку такой размер аденом позволял визуализировать их на МРТ томограммах во всех трех взаимно перпендикулярных сечениях, причем без применения контраста. Четвертая группа (n = 70), пролактин, превышал нормальные значения в 6-10 раз и более (4000-28000 мЕд/л, превышая нормальные у 11 пациентов в 1400 раз) - макроаденомы гипофиза, размер которых составлял 11 до 56 мм в кранио-каудальном направлении.

Несмотря на латероселлярный рост и большое количество наблюдений макроаденом сдавление сифона внутренних сонных артерий встречается редко. В нашем исследовании из 70 макроаденом гипофиза сдавление сифона ВСА мы отмечали лишь в 4 случаях (3%). Лечение гигантских аденом гипофиза и макроаденом, вызывающих компрессию хиазмы и осложнившихся кровоизлияниями обычно хирургическое. Однако в случае пролактином успешным бывает и терапия агонистами дофамина. Из всего объема наблюдений таких случаев у нас было 5 (макроаденомы

были размером более 20 мм). Регресс аденомы (пролактиномы) в размерах был более выразительным при терапии достинексом, чем бромокриптином, при этом менее выраженными были побочные явления, связанные с приемом препаратов. Особенно это касалось первых дней приема, когда на прием первой дозы бромокриптина развивалась гипотензия, в двух случаях у молодых пациентов — наблюдались обмороки, потребовавшие отдельного титрования дозы и постепенного ее увеличения, либо отмены и перевода на достинекс или парлодель. В тоже время, несколько лучший эффект бромокриптина отмечался у больных с соматопролактиномами.

Наряду с положительными эффектами на проведение терапии достинексом, существуют и случаи, когда на лечении было увеличение аденомы гипофиза. Обычно это наблюдалось из-за отсутствия должного контроля уровня пролактина, недостаточной дозой агонистов дофамина, либо в связи со смешанным типом строения аденомы гипофиза, — иногда (25%) пренебрежением пациента к лечению.

В период нашего наблюдения были случаи пренебрежительного отношения пациента к выявленным нарушениям со стороны гипофиза, т.е., несмотря на данные рекомендации врачом эндокринологом и указания необходимости контроля гипофиза на магнитно-резонансном томографе, больные, не появлялись длительное время на обследовании из-за по разным причинам (отдаленность проживания, самолечение, нежелание принимать препараты), что в последующем приводило к прогрессированию процесса. Таких выраженных случаев, закончившихся хирургией у нас было 9. Есть наблюдения, когда больные появлялись через 13 лет после выявлено микроаденомы гипофиза. Основной мотив обращений этих пациентов был нарастающие головные боли и падение зрения, артериальная гипертензия. Концепция динамического наблюдения за пациентами с гиперпролактинемией, подтверждает тот факт, что при пролактиномах ведение пациентов консервативным способом вполне оправдано. Регресс клинической симптоматики особенно выражен при микроаденомах гипофиза, связанных дисфункцией щитовидной железы, приёмом контрацептивных средств, а также при микропролактиномах (размер гипоинтенсивных включений в передней доле 4-6 мм), аденомах, размеры которых не превышали 10 мм. Следует также помнить, что регресс морфологических изменений в гипофизе при аденоме отстает от данных эндокринных анализов, т.е. имея нормальные показатели, достигнутые на ингибиторах пролактина в анализах, нельзя утверждать, что вы получили сразу изменение в размерах аденомы. Значимый регресс аденомы наступает через 8-12 мес. Именно, исходя из этих соображений, мы вывели оптимальные сроки наблюдения за

пациентом с точки зрения МРТ и разделили патологические изменения в передней доле гипофиза на аденопатии (мелкие гипоинтенсивные на Т1 включения до 1-2 мм в передней доле гипофиза числом от 1 до 4-х, не склонные к слиянию), микроаденомы – размеры 4-6 мм и аденомы (6-10 мм)., и макроаденомы - размеры аденом были более 10 мм. В большинстве эти случаи требуют консервативной тактики лечения у эндокринолога, но подход с точки зрения МРТ – наблюдения должен быть разный. Так, при изменениях гипофиза, обусловленных аденопатиями достаточно МРТ – гипофиза 1 раза в 2 года; при аденомах, размер которых составляет 4-6 мм - 1 раз в 1,5 года; при пролактиномах размером 6-10 мм - 1 раз в год. Следует отметить, что в процессе динамического наблюдения за больными с аденомами гипофиза при гиперпролактинемиях, следует добиваться перевода аденомы в аденопатию, а при уменьшении размеров включений до 2-3 мм, обязательно должен осуществляться в дальнейшем гормональный контроль раз в 3-6 мес. При этом, нет необходимости, как понимают некоторые эндокринологи в проведении магнитно-резонансной томографии на этапах лечение бромокриптином или достинексом каждые полгода. Оптимальным можно считать, когда контроль над ситуацией у больного ведется в содружестве врача эндокринолога и специалиста МРТ.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ФЕНОТРОПИЛА РГПУ-154 НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ

¹Магомедов М.М., ¹Самотруева М.А., ²Берестовицкая В.М., ²Васильева О.С., ³Тюренков И.Н.

¹Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, e-mail: ms1506@mail.ru;
²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург;
³Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Актуальность. На сегодняшний день все большую актуальность приобретает изучение изменений иммунного статуса, формирующихся на фоне патологии центральной нервной системы, в том числе и при развитии депрессивноподобных нарушений. Доказано, что при депрессии происходит резкое снижение Т-лимфоцитов (общего числа, Т-хелперов, Т-супрессоров), ЕКклеток, уровня сывороточных иммуноглобулинов и др. (Арушанян Э.Б., 2004; Идова Г.В. и др., 2002–2006; Gerra G., et al., 2003; Segerstrom S.C., 2008). Установлено также, что при длительной депрессии наблюдается угнетение фагоцитарной активности, что проявляется снижением