

Местная терапия бишофитом

Местная терапия бишофитом

Под редакцией Академика РАН, Заслуженного деятеля науки РФ,
профессора А.А. Спасова

2-е издание, преработанное и дополненное.

Волгоград 2021 г.

УДК 612.015.3:616-0565:615.31:545.45

ББК 52.81

Рекомендовано к печати Волгоградским научным центром администрации Волгоградской области.

Рецензенты: Заведующий кафедрой терапии НМФО ВолгГМУ Заслуженный врач РФ, профессор, доктор мед. наук С.В. Недогода; заведующий кафедрой фармакологии Кубанского медицинского университета, член-корреспондент РАН, профессор П.А. Галенко-Ярошевский.

Авторский коллектив: Академик РАН, профессор А.А. Спасов, профессор А.Р. Бабаева (глава 6.1.), профессор Э.С. Темкин (глава 6.2.), доцент Е.Г. Шахова (глава 6.3.), профессор А.Ю. Родин (глава 6.4.), профессор Н.А. Жаркин (гл. 7), ст. преподаватель Т.А. Оробинская.

Местная терапия бишофитом.-2-е издание, переработанное и дополненное.
Под редакцией академика РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, профессора А.А. Спасова;

2002 г., с.

В монографии рассмотрены медицинские аспекты использования магнийсодержащего минерала бишофит ($MgCl_2 \bullet 6H_2O$) в местной терапии заболеваний опорно-двигательной системы, воспалительной патологии слизистых полости рта и ЛОР органов, заболеваний репродуктивной системы женщин, применения в дерматологической практике. Приведены сведения о геохимии магниевых минералов, описаны фармакологические свойства бишофита – противовоспалительное, иммунотропное и противомикробное влия-

ния, действия на инфицированные и неинфицированные язвенные дефекты слизистых оболочек и кожи.

Описаны фармакокинетические и токсикологические свойства минерала бишофит. Данна фармакологическая характеристика препаратов, содержащих бишофит – бальнеологический бишофит и раствор минерала бишофит (очищенный от технических примесей), пастообразные формы бишофита – бишолин, бишаль, сухой (чешуированный) бишофит; бальнеологические мази поликатан, поликатан-форте, поликатан обезболивающий - для местной терапии в стоматологии; раствор «Поликатан» - в ЛОР-практике. Значительное место в монографии удалено клинической эффективности препаратов и тактике их использования вmono- или в комплексной терапии воспалительных заболеваний суставов, слизистых и кожи, воспалительных заболеваний репродуктивной системы у женщин..

Книга предназначена для врачей, провизоров и фармакологов.

Все права защищены. Перепечатка отдельных глав и произведения в целом без письменного разрешения владельцев прав запрещена.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АлАт	- аланиновая трансаминаза
ББ	- болезнь Бехтерева
ГКС	- глюокортикоидные средства
ДМСО	- диметилсульфоксид
ЕД ₅₀	- доза, эффект от которой возникает в 50% случаев
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИГ	- индекс гигиены полости рта
ИГС	- индекс гигиенического состояния полости рта
ЛД ₅₀	- летальная доза, гибель животных развивается в 50% случаев
ЛД ₅₀ /ЕД ₅₀	- индекс терапевтической широты
ЛДГ	- лактатдегидрогеназа
ЛФК	- лечебная физкультура
МАК	- мембреноатакующий комплекс
МДГ	- малатдегидрогеназа
НПВП	- нестероидные противовоспалительные препараты
НСТ-тест	- нитросиний тетразолевый тест
ОР	- остеоартроз
ПИ	- пародонтальный индекс
ПЛП	- плече-лопаточный полиартрит
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
РА	- ревматоидный артрит
СОЭ	- скорость оседания эритроцитов
УА	- урогенный артрит
ЦОГ	- циклооксигеназа

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	9
Введение.....	11
Глава 1. Магнийсодержащие минералы	15
1.1. Геохимия магния	15
1.2. Бишофитные формации мира	18
1.3. Технология добычи и переработки бишофита	22
1.4. Химический состав минерала бишофит Нижнего Поволжья.....	27
Глава 2. Фармакологические свойства минерала бишофит	29
2.1 Противовоспалительное действие	29
2.2 Иммунотропное влияние	33
2.3 Противомикробное действие	40
2.4 Влияние на термические язвы слизистых полости носа и рта	44
2.5. Влияние на экспериментальные язвы желудка	47
2.6 Влияние на процесс рубцевания роговицы глаза	48
2.7 Лечение гнойных ран кожи	49
2.8. Профилактика ототоксического действия канамицина	62
2.9. Влияние на моторику желудочно-кишечного тракта	65
2.10. Местное согревающее действие на кожу	66
Глава 3. Фармакокинетические свойства минерала бишофит	70
Глава 4. Токсикологические свойства минерала бишофит	79
4.1. Острая токсичность.....	79
4.2. Кумуляция.....	81
4.3. Хроническая токсичность	81
4.4. Аллергические свойства	83
4.5. Мутагенность.....	84
4.6. Трансплацентарное влияние	84
4.7. Местнораздражающее действие	85
Заключение	86
Глава 5. Лекарственные и бальнеологические средства, содержащие минерал бишофит	87
Глава 6. Клиническое применение минерала бишофит и препаратов на его основе	92
6.1. Заболевания опорно–двигательной системы	92
6.1.1. Введение.....	92
6.1.2. Эффективность минерала бишофит при патологии опорно-двигательной системы	94
6.1.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии заболеваний суставов.....	100
6.1.3.1. Остеоартроз.....	101
6.1.3.2. Подагра	106
6.1.3.3. Ревматоидный артрит	108
6.1.3.4. Серонегативные спондилоартропатии.....	113
6.1.3.5. Урогенные артриты.....	117

6.1.3.6. Заболевания внесуставных мягких тканей	126
6.1.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит.....	148
6.2. Использование минерала бишофит в стоматологической практике	153
6.2.1. Введение.....	153
6.2.2. Эффективность применения минерала бишофит	154
6.2.2.1. Воспалительные заболевания слизистой рта	155
6.2.2.2. Пломбирование зубов	161
6.2.2.3. Средство гигиены полости рта	162
6.2.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии .	162
6.2.3.1.Лечение воспалительных заболеваний пародонта.	166
6.2.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит и препарата на его основе.....	167
6.3. Использование минерала бишофит в ЛОР-практике	173
6.3.1. Введение.....	173
6.3.2. Эффективность минерала бишофит	173
6.3.2.1. Острый, хронический ринит и синусит.	173
6.3.2.2. Сенсоневральная туюухость	176
6.3.3.Тактика использования поликатана	178
6.3.3.1. Сенсоневральная туюухость	179
6.3.3.2. Хронический тонзиллит	181
6.3.3.3. Фарингиты	182
6.3.3.4. Хронические воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух	184
6.3.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит и препарата на его основе.....	187
6.3.4.1. Сенсоневральная туюухость	187
6.3.4.2. Хронический тонзиллит	188
6.3.4.3. Острый и хронический фарингит	191
6.3.4.4. Острые и хронические риниты	191
6.4. Использование минерала бишофита в дерматологии	193
6.4.1. Введение.....	193
6.4.2. Эффективность минерала бишофит при патологии кожи.	196
6.4.3. Тактика использования минерала бишофит и препаратов на его основе	201
6.4.3.1. Бишофит в лечении больных псориазом	201
6.4.3.2. Применение бишофита при лечении больных поверхностными пиодермиями.....	202
6.4.3.3. Применение бишофита в лечении больных склеродермиеи	203
6.4.3.4. Применение бишофита при лечении больных красной волчанкой..	203
6.4.3.5. Применение бишофита при лечении больных некоторыми другими дерматозами	204
6.4.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит в дерматологической практике	204
6.5. Гинекологические заболевания (Заболевания репродуктивной системы у женщин).....	205
6.5.1. Введение.....	205

6.5.2. Эффективность лечебных факторов, содержащих минерал бишофит при гинекологических заболеваниях	209
6.5.3. Хронические сальпингофориты и эндометриты.....	212
6.6. Заболевания опорно–двигательной системы	231
6.6.1. Введение.....	231
6.6.2. Эффективность минерала бишофит при патологии опорно–двигательной системы	233
6.6.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии заболеваний суставов.....	239
6.6.3.1. Остеоартрит	241
6.6.3.2. Подагра.....	246
6.6.3.3. Ревматоидный артрит	249
6.6.3.4. Спондилоартириты.....	254
6.6.3.5. Псориатический артрит	259
6.6.3.6. Урогенные артриты.....	263
6.6.3.7. Заболевания внесуставных мягких тканей	272
6.6.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит.....	293
Заключение	297
Список литературы	301

Предисловие

Несмотря на значительные достижения в создании лекарственных средств для лечения воспалительных заболеваний суставов, слизистых и кожи проблема эффективности данной терапии далека от решения. Во-первых, это связано с тем, что стероидные и нестериоидные лекарственные средства, несмотря на высокую эффективность, оказывают множество побочных эффектов (гастропатии, иммунодепрессия и т.д.) и не оказывают противомикробного влияния. Антибактериальные средства, используемые для местной терапии инфицированных воспалительных заболеваний, как правило, оказывают широкий спектр противомикробного действия, вызывая дисбактериоз, иммуносупрессию и т.д. Поэтому вполне объясним возврат интереса исследователей к природным бальнеологическим средствам на основе магнийсодержащих минералов (соли мертвого моря, поморийская рапа и т.д.), которые хотя и не оказывают выраженного противовоспалительного действия, но наличие у них умеренных антибактериальных и иммуномодулирующих свойств позволяет проводить эффективную местную терапию без каких либо существенных побочных эффектов. Кроме того, создание удобных фармацевтических форм бальнеологических средств (пасты, мази, растворы и сухие препараты солей) позволяет использовать данный вид лечения в домашних и амбулаторных условиях.

Одним из таких природных средств является минерал бишофит, подземные залежи которого открыты в Прикаспийской впадине. Первоначально рассол бишофита использовался в качестве «народного» средства при артритах, в последующем, усилиями сотрудников Волгоградского медицинского университета был изучен в эксперименте и в клинике и зарегистрирован в качестве бальнеологического средства в Фармакологическом комитете. В последующем, сотрудниками Волгоградской медицинской университета были изучены механизмы противовоспалительного действия, выявлены иммуномодулирующие и антибактериальные свойства, созданы лекарственные и бальнеологические (включая преформированные) средства, эффективность которых апробирована в клинических условиях. В данной монографии авто-

ры делятся опытом применения рассола бишофита, препарата поликатан и бальнеологических средств: бишолин, бишаль и т.д., в практике врача ревматолога, стоматолога, гинеколога ,ЛОР-специалиста и дерматолога, приводятся рациональные формы моно- и комплексной терапии.

Следует отметить фундаментальную значимость данных исследований, так как проведенные фармакологические и токсикологические исследования минерала бишофит позволили авторам выявить ранее не известные свойства магнийсодержащего минерала – снижение флогестических свойств медиаторов воспаления таких как гистамин и серотонин, установить стимулирующее действие на разные фазы фагоцитоза, подавление роста условно-патогенных грибков и патогенных микроорганизмов. На основании этих данных было зарегистрировано открытие «Свойства бишофита подавлять рост и размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов» (Спасов А.А. и др., 1998), в основе которого лежит хаотропный эффект ионов магния.

На основании полученных обнадеживающих результатов научных исследований и социальной значимости освоения месторождения бишофита в медицинских целях Волгоградская медицинская университет, при поддержке администрации Волгоградской области, приступила к реализации проекта «Российский магний», который позволит не только создавать препараты для местной терапии, но и проводить переработку минерала с получением фармакопейных органических и неорганических солей магния и препаратов на их основе для резорбтивного действия (Максюта Н.К., 2001).

Президент Волгоградского медицинского университета

Академик РАН

В.И. Петров

Введение

Во второй половине 20-го века были созданы мощные противовоспалительные средства (стериоидной и нестериоидной структуры), определяющие успехи и неудачи в борьбе с воспалительным синдромом. Эти успехи связаны с установлением молекулярных аспектов в патогенезе воспаления – выявлением роли, в первую очередь, эйказоноидов (простагландинов, простациклинов, лейкотриенов и т.д.) (Серов В.В., Паукова В.С., 1995; Brestel E.P., Van Dyke K., 1992). Современные противовоспалительные средства, блокируя синтез этих факторов, к сожалению, оказывают множество побочных реакций. И эти осложнения также определяются снижением синтеза эйказоноидов вне зоны воспаления (Петров В.И. и др., 2002; Насонов Е.Л., 1999). И даже при местной терапии воспалительного процесса, особенно глюкокортикоидными мазевыми средствами, отмечаются такие осложнения как утончение кожи, кровоизлияния (экхимозы), акне и гирсутизм, снижение устойчивости ткани к инфекции, подавление местного иммунитета (Насонов Е.Л., 1999; Зборовский А.Б., 2001; Kvan D.C., Swingle K.F., 1992)

Вполне понятен сохранившийся интерес к природным факторам, используемых в бальнеотерапии. В первую очередь, определенный интерес представляют магнийсодержащие минералы (карналит, кизерит, бишофит и т.д.), входящие в состав воды Мертвого моря, Поморийской рапы, Крымской рапы и континентальных солевых озер (типа озера Эльтон). И, хотя солевой состав этих рассолов сложен, общим объединяющим фактором является высокое содержание солей магния.

Препараты магниевых минералов традиционно используют в качестве противовоспалительных средств в бальнеологии и косметологии. Установлено, что снижение содержания магния в тканях способствует развитию воспалительного процесса. Выделяющийся при этом нейропептид - субстанция Р, является самым ранним патологическим признаком, указывающим на стимуляцию воспалительных цитокинов: интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, которые могут стимулировать свободнорадикальные механизмы воспалительной дегенерации тканей (Weglicki W.B., Phillips T.M.,

1992). Антифлогистическое действие можно объяснить (Nigam S. и др., 1986) способностью магния снижать активность циклооксигеназы, а также антагонистическим взаимодействием с медиаторами воспаления – серотонином, гистамином, простагландинами (Спасов А.А., 2000)

Установлено, что магний может не только повышать устойчивость тканей к альтерации и снижать проявления экссудации воспалительного процесса, но и стимулировать процессы завершающей фазы воспаления – пролиферации. Показано, что данный катион стимулирует биосинтетические функции фибробластов (Galland L.D. et al., 1986) и стабилизирует энергетический обмен (Dyckner T., Webster P.O., 1984), устраниет лимфогистиоцитарную инфильтрацию (Galland L.D. et al., 1986) и стимулирует фагоцитоз (Спасов А. и др., 1956).

Ряд исследователей предполагают, что в механизме противовоспалительного действия гипертонических растворов солей магния имеет место осмотическая дегидратация тканей и усиление локального кровотока. Так, Сатоскар Р.С. и Брандоскар С.Д. (1986) показали, что насыщенный раствор сульфата магния (25-50%) на глицерине оказывает местное противовоспалительное действие, обусловленное его осмотическим эффектом. Вместе с тем, исследованиями (Голосова Л.О. и др., 1993) установлено противовоспалительное действие даже гипотонических растворов (1 и 3%) минерала бишофит ($MgCl_2 \bullet 6H_2O$) при его электрофоретическом введении, что исключает осмотическую дегидратацию тканей и доказывает прямое действие на патологический очаг. Можно полагать, что магний в тканях, в особенности в коже и слизистых, не только стабилизирует энергетический обмен и местную иммунореактивность, но и определяет их противовоспалительный потенциал. Последнее действие, при локальном и системном дефиците магния, возможно, связано со снижением образования так называемых антимедиаторов воспаления (Серова В.В., Пауков В.Г., 1995) и активацией факторов воспаления, перечисленных выше.

Существует точка зрения, что в механизме противовоспалительного действия природных магниевых минералов и рассолов существенную роль

могут выполнять примеси более 30 микроэлементов (Бачев С., Писарев Ю., 1970), содержание которых, в отдельных случаях, достигает нескольких процентов. При этом следует отметить отсутствие литературных данных, доказывающих роль микроэлементов в противовоспалительном действии природных рассолов магниевых минералов. Вместе с тем, учитывая данные о роли некоторых микроэлементов в регуляции иммунологической толерантности, в активности молекул адгезии и цитокинов (Кудрин А.В. и др., 2000) преждевременно исключать значение этих микропримесей в противовоспалительном действии рассола солей Мертвого моря, бишофита, Поморийской рапы и т.д.

Соли магния применяются в стоматологической практике для лечения стоматитов, пародонтоза и гингивитов. Так, препарат «Полиминерол», созданный на основе поморийской рапы (в сухом экстракте содержится до 76% хлорида магния) оказывает противовоспалительное действие, уменьшая эксудативную фазу. Полиминерол стимулирует иммунобиологические защитные реакции слизистых оболочек (Бачев С., Писарев Ю., 1970). Естественные рассолы, содержащие преимущественно соли магния, используются при изготовлении зубных паст (например «Поморин», «Жемчуг» и т.д.), которые рекомендуются как средства для профилактики гингивитов и стоматитов. Мазь «Вулнузан», содержащую экстракт поморийских соляных озер Болгарии, применяют в лечении воспалительных патологий слизистых и кожи.

Учитывая иммунобиологическое и антифлогистическое влияния, природные магниевые минералы широко применяются в бальнеологии и косметологии. На основе солей Мертвого моря производятся различные кремы для тела (питательные, увлажняющие), лосьоны, кремы для бритья, гели, соли для ванн.

Бальнеотерапия солями Мертвого моря, Поморийской рапы или препаратами на их основе эффективна при воспалительной патологии опорно-двигательного аппарата и фибромиалгии, при заболеваниях кожи (псориаз, экзема), синдроме хронической усталости. В некоторых странах, в качестве средств профилактики и лечения неосложненных воспалительных заболеваний

ний слизистых глаз, полости рта и верхних дыхательных путей, стали использовать морскую воду (орошение, аэрозоли, капли), содержащую большое количество солей магния и других макро- и микроэлементов. В количественном выражении соли магния в морской воде стоят на первом месте.

В настоящее время магнийсодержащие минералы активно используются в трех направлениях – бальнеотерапия, косметология и создание лекарственных средств (Спасов А.А., 2001). Следует отметить, что современные фармацевтические формы бальнеологических и бальнеологических преформированных средств не только повышает эффективность лечебного воздействия, но и позволяют значительно активнее использовать этот вид терапии в поликлинических условиях и на дому. Аналогичные лечебные свойства характерны и для минерала «Бишофит», описанные в литературе еще в конце 19 века. Открытие уникальных залежей данного минерала в Прикаспийской впадине в 1930-1950 гг. (Ермаков В.А., Самойлов В.Ю., 2001) и получение, в последующем, рассола этого минерала обратило внимание исследователей на его лечебные свойства при воспалении суставов. С конца 80-х годов прошедшего столетия начались единичные, а затем систематические изучения фармакологических свойств минерала бишофит. В настоящее время накоплены научные данные, подтверждающие лечебные свойства бальнеологических, косметологических и лекарственных препаратов, созданных с использованием минерала бишофит. Доказана более высокая фармакологическая активность бишофита по отношению к Поморийской рапе и рассолу Мертвого моря.

В данной книге приведены основные сведения о природе минерала бишофит, его фармакологических и токсикологических свойствах, описаны бальнеологические и лекарственные средства, созданные на его основе. Основное внимание удалено практическому использованию бишофитотерапии в медицинской практике.

Глава 1. Магнийсодержащие минералы

Магний относится к макроэлементам, широко распространен в природе и составляет около 2,35% от веса земной коры (Деревягин В.С. и др., 1989). В чистом виде магний представляет собой легкий минерал, прозрачный, серебристо-белый с плотностью 1,74 г/см³ и температурой плавления 651⁰С, который на воздухе быстро покрывается защитной оксидной пленкой. В природе магний находится в составе различных минералов и в свободной форме не встречается.

1.1. Геохимия магния

Из 200-ти естественных минералов, содержащих магний, около ста являются гипергенными (таблица 1). Магний характерен как для глубинных образований земной коры, так и для зоны гипергенеза, где он накапливается преимущественно в океанах, морях, озёрах. Миграция магния в природе происходит в виде хорошо растворимых сульфатов и хлоридов.

Основным источником магния, содержащегося в морской воде (1,3 г/л), что составляет около 0,13%, служила пыль при выветривании горных пород материков. В морях прошлых геологических эпох магний концентрировался в доломитах и магнезиальных силикатах (Высоцкий Э.Л., Кислик В.З., 1986). В современную эпоху накопление доломита и магниевых силикатов происходит лишь в континентальных озёрах солевого типа. При сильном испарении озёр сульфатного типа осаждаются сульфаты магния и основная соль углекислого магния. В осолоняющихся морских лагунах выпадение солей магния происходит на поздних стадиях их развития, причём сначала осаждаются сульфаты магния, а позднее - его хлориды. Следует отметить, что в грунтовых и речных водах магний занимает 2-е место после кальция [Деревягин В.С. и др., 1989]. Основными источниками соединений магния, до настоящего времени, служат залежи доломитов и магнезитов, морская вода, соляные месторождения с карналлитом и рассолы соляных озёр.

Таблица 1.

ПРИРОДНЫЕ МИНЕРАЛЫ МАГНИЯ

(по Кеун Г. и др., 1975)

Класс минералов	Минерал	Химический состав минерала
Силикаты	Оливин Тальк Сerpентин	$(Mg, Fe)_2 [SiO_4]$ $Mg_3 [Si_4O_{10}] (OH)_2$ $Mg_6 [Si_4O_{10}] (OH)_8$
Карбонаты	Магнезит Доломит	$MgCO_3$ $(Ca, Mg) (CO_3)_2$
Сульфаты	Кизерит Каинит Лангбейнит Шенит Эпсомит Сакиит Леонит Полигалит Астраханит	$MgSO_4 \cdot H_2O$ $MgSO_4 \cdot KCl \cdot 3H_2O$ $MgSO_4 \cdot K_2SO_4$ $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 6H_2O$ $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ $MgSO_4 \cdot 6H_2O$ $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 4H_2O$ $K_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 2CaSO_4 \cdot 2H_2O$ $Na_2SO_4 \cdot MgSO_4 \cdot 4H_2O$
Хлориды	Карналлит Бишофит Тахгидрит	$KCl \cdot MgCl_2 \cdot 6H_2O$ $MgCl_2 \cdot 6H_2O$ $2MgCl_2 \cdot CaCl_2 \cdot 12H_2O$

Бораты	Ашарит Гидроборацит	$2\text{MgO} \cdot \text{B}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ $\text{MgO} \cdot \text{CaO} \cdot 3\text{B}_2\text{O}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Окислы	Периклаз	MgO
Гидроокислы	Брусит	Mg(OH)_2

Морская вода - практически неисчерпаемый источник соединений магния. На каждый кубический метр морской воды приходится почти 4 кг магния. Наиболее высокая концентрация магния наблюдается в рассолах соляных озёр - Крымских и Поморийских, Эльтона, Баскунчака, Кулундинской степи, озер Караумберт и Барсакельмес, Сиваша, Каспийского моря, Мертвого моря.

1.2. Бишофитные формации мира

Минерал бишофит получил своё название в честь немецкого химика и геолога Г. Бишофса, который впервые обнаружил его в цехштейновых соленосных месторождениях Германии. Скопления бишофита обычно невелики. Бишофит весьма гигроскопичен, легко растворяется в воде и спирте, горький на вкус(Верстаков Е.С., Коробкова, 2010). Текстура бишофитовой породы массивная, слоистая или пятнистая. Долгое время бишофит считался редким минералом - до обнаружения в 1930-1950 годах в Прикаспийской впадине на соляных куполах Озинки и Челкар мощных бишофитных пластов (Казанцев О.Д. и др., 1974). Уникальные по мощности и чистоте бишофитные образования были открыты на Приволжской территории (рис. 1). Не менее уникальные месторождения бишофита обнаружены в середине 60-х годов на Украине(Днепрово-Донецкий бассейн)в Бразилии, Габоне и Конго (таблица 2).

В результате поиска нефти и газа в 1960 году геологическими организациями “Нижневолжскнефть”, “Нижневолжскгеология” и “Саратовнефтегаз” в Прикаспийской впадине на Приволжской территории были обнаружены уникальные образования бишофита на западном и северо-западном обрамлении Прикаспийской впадины. Продуктивные пласти в разрезе соляной толщи на Приволжской территории впервые были встречены в 1958-1959 гг. при бурении нефтеразведочных скважин на Качалинской площади (Волгоградская область).

Состав этих пластов весьма разнообразен (сильвиниты, полигалиты, карналлитовые и бишофитовые породы, борная минерализация и др.), а территория их распространения очень обширна (более 300 км) (Борисенко В.И.

и др., 1986; Бондаренко Я.Н., 2001; Баталин Ю.В., Свидзинский С.А., 2001, Мязина Н.Г., Барышева Е.С., 2017).

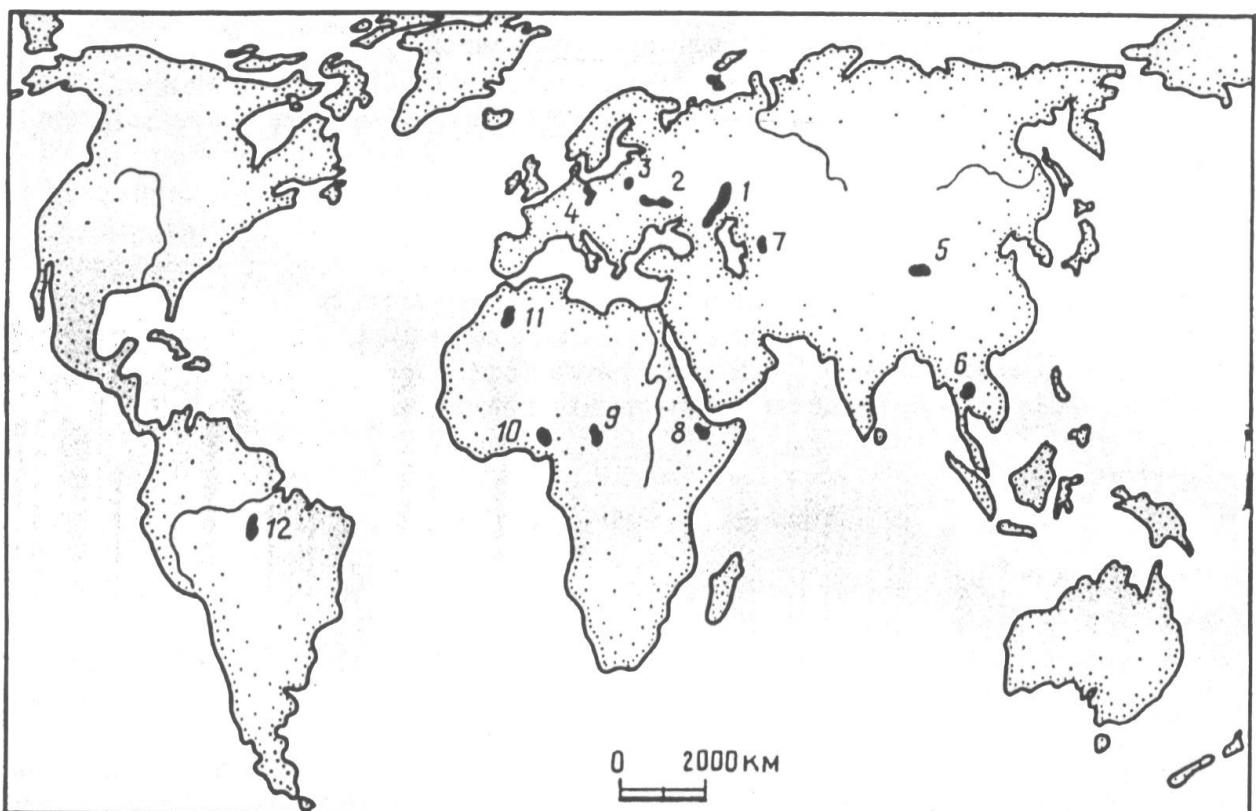


Рис. 1. Залегание бишофита в соленосных формациях мира.

Обозначения:

1. Прикаспийский бассейн (Волгоградское месторождение); 2. Украина;
3. Белоруссия;
4. Западно-Европейское месторождение (ФРГ, Голландия);
5. Китай;
6. Таиланд;
7. Северно-Западный Казахстан;
8. Эфиопия;
9. Конго;
10. Габон;
11. Марокко;
12. Бразилия

Таблица 2.

Бишофит в соленосных формациях мира различного геологического возраста
(Деревягин В.С. и др., 1989)

Геологический возраст	Месторождение, район расположения	Характер распространения, форма выделения
Четвертичный	Оз. Цархан (Цайдамская впадина, Китай)	Прослойки в несколько сантиметров
	Данакильская депрессия	Минеральная примесь
	Кайдакское (Казахстан)	Примесь бишофита в пластах (до 70 м) кизерит-галит-карналлитового состава
Нижнемеловой	Конго, Габон, Бразилия	Мощные залежи тахгидрита с прослойками и включениями бишофита
Меловой	Таиланд	Пласти тахгидрита с бишофитом
Триасовый	Хемиссет (Марокко)	Проявления бишофита в карналлитовой породе
Позднепермский	Цехштейн Западной Европы, серия Стасс-фурт (Германия)	Рассеянные включения бишофита, гнезда, скопления неправильной формы (пласт Стасс-фурт)
	Серия Леине (Голландия)	Мощный бишофит содержащий горизонт (пласт Ронненберг), десятки метров
Раннепермский	Днепровско-Донецкая впадина (Украина),	Горизонт калийно-магниевых солей с прослойкой бишофитовой породы
	Припятский прогиб	Бишофитовый пласт толщиной

	(Белоруссия)	2 м
	Прикаспийская впадина (Россия, Казахстан)	Пластовые залежи, прослои, включения в другие соляные породы
	Приволжская моноклиналь (Нижнее Поволжье)	Мощные протяженные пластовые залежи (от 20 до 60 м толщиной)

Наличие мощных пластов бишофита толщиной в 20-60 м, в таких количествах вообще не встречающихся в других соленосных бассейнах, привлекли внимание исследователей. Первыми среди них были В.А. Ермаков (“Волгограднефтегеофизика”) и Н.П. Гребенников (“ВолгоградНИПИнефть”). В 1966 г. Н.П. Гребенниковым были разработаны технологии отбора керна из бишофитовых горизонтов и достаточно надежный метод консервирования бишофитовой породы. В июне 1969 года в Мингеологии РСФСР, Нижневолжское территориальное геологическое управление была подана заявка на открытие Волгоградского месторождения бишофита.

1.3. Технология добычи и переработки бишофита

Ранее для производственных нужд использовали бишофит, который получали на комбинате “Карабогазсульфат” из рапы залива Каспийского моря. Процесс получения бишофита состоял из многократной естественной выпарки рапы в специальных бассейнах. На подобное производство бишофита влияют погодные условия и изменения гидрогеологического режима залива. На заключительной стадии испарения образуется хлормагниевый рассол, который окончательно упаривают до твердой соли в аппаратах погружного горения. Полученный таким образом бишофит упаковывался в герметичные полиэтиленовые мешки. В настоящее время производство бишофита в Туркмении приостановлено.

Пласти бишофита на Приволжской моноклинали залегают в интервале глубин 1000-2000 м (Борисенко В.И. и др., 1986; Ермаков В.А., Самойлов В.Ю., 2001). Мировая практика эксплуатации солевых месторождений показывает принципиальную возможность добычи этих солей шахтным способом до глубины порядком 1500 м. Но применение такого способа добычи для бишофита неприемлем ввиду его высокой гигроскопичности. Высокая растворимость бишофита обуславливает наиболее рентабельный способ его добычи - метод подземного растворения (рис. 2). Богданов Ю.А., Карагыгин Е.П., и др., 1989)

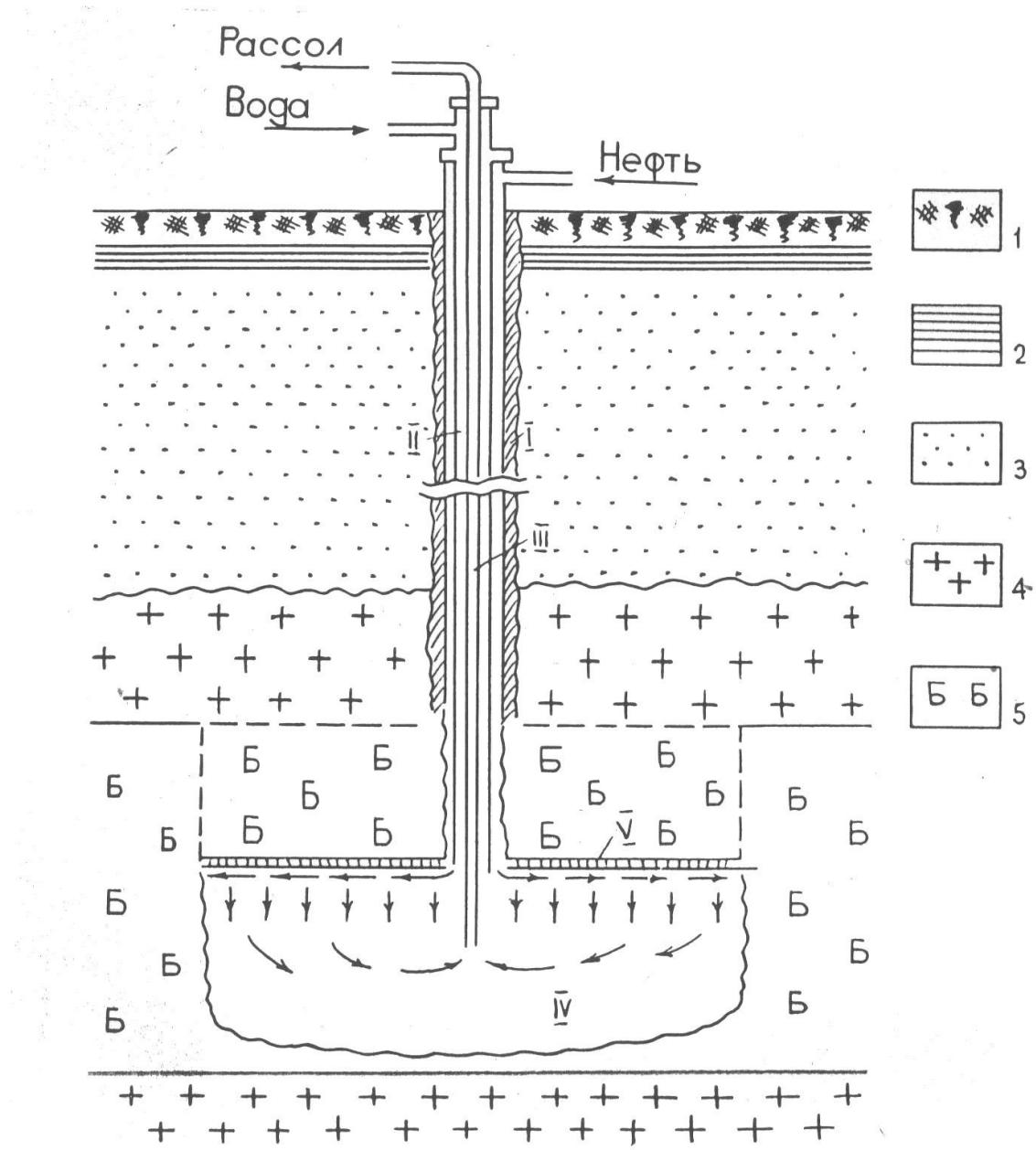


Рис. 2. Схема добычи бишофита способом подземного растворения (Деревягин В.С. и др., 1989).

Условные обозначения: 1,2,3 - надсолевые породы; 4 - каменная соль; 5 - бишофитовая порода.

Цифры на схеме: I - обсадная колонна; II - водоподающая колонна, III - раствороподъемная колонна; IV - камера растворения бишофитовой породы; V - нефть (не растворитель соли).

Сотрудники “Нижневолжскнефть” и ВНИИ галургии в 1974-1975 гг. разработали и предложили метод позволяющий извлекать 75-85% бишофита в виде рассола. Насосно-компрессорные трубы загружались на глубину более 1000 м. Получение рассола достигалось способом прямой и обратной промывки скважины пресной водой.

Наиболее производительной является Городищенская скважина. В разрезе Городищенской скважины 6040 в интервале 1597-1630 м вскрыт продуктивный бишофитовый пласт. Центральная часть его заполнена бишофитовой породой почти мономинеральной, нижняя и верхняя части значительно обогащены карналлитом (17-69%) и галлитом (16-55%). В разрезе Наримановской скважины 1 вскрыты два пласта, содержащие бишофит, в интервалах 1706,5-1724,5 м и 1600-1621,5 м. Наиболее мощный слой почти мономинеральной бишофитовой породы (12 м) залегает в нижнем пласте.

Магния окись, магния карбонат основной и магния сульфат являются фармакопейными препаратами в нашей стране. В заграничных фармакопеях встречаются также хлорид магния, гидроокись магния и органические соли магния (аспартат, оротат, цитрат и др.). Несмотря на то, что многие неорганические соли магния встречаются в виде природных минералов (магнезит, кизерит, периклаз, брусит и т.д.), они не используются для создания лекарственных средств для энтерального и парентерального введения. Они нашли применение в косметологии, бальнеологии и в создании лекарственных средств для местного применения (мази, пасты, линименты и т.д.). Это связано, по мнению Мелентьевой Г.А. (1976) с тем, что в природе соединения магния обычно сопровождаются различными примесями минералов других щелочноземельных элементов (Са, Ва, Ве и др.), железа и солей тяжелых металлов.

В исследованиях, проведенных во Всероссийском НИИ минерального сырья имени Н.М. Федоровского показано содержание в бальнеологическом бишофите до 73-х элементов (таблица 3). Содержание многих микроэлементов составляет ниже порога чувствительности используемого оборудования и, вероятно, не представляет биологической ценности.

Таблица 3.

Протокол испытаний химического состава биофита бальнеологического в Аналитическом сертификационном испытательном центре Всероссийского научно-исследовательского института минерального сырья имени Н.М. Федоровского от 27 февраля 2001 года.

Объект анализа	Прозрачная жидкость в пластиковой бутыли объемом 0,3 л
Маркировка	«Биофит бальнеологический. Партия №1»
Пробоотбор	осуществляется Заказчиком
Методы анализа	масс-спектральный с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), атомно-эмиссионный с индуктивно-связанной плазмой (ICP-AES), титриметрический
Аппаратура	квадрупольный масс-спектрометр с ICP «Plasma-Quard» ("VG", Англия), атомно-эмиссионный спектрометр ICAP-61 («Thermo Jarrel Ash», США)
Количество проб	1

Результаты испытаний

№	Элемент	Символ	Содержание мг/л	Метод анализа
1	Магний	Mg	113000.1	Титриметрич.
2	Хлор	Cl	323.9	Титриметрич.
3	Литий	Li	0.44	MS, AES
4	Бериллий	Be	<0.01	MS
5	Бор	B	67.0	MS, AES
6	Натрий	Na	1187	MS
7	Алюминий	Al	0.47	MS, AES
8	Кремний	Si	2.6	MS
9	Фосфор	P	<3	MS, AES
10	Сера	S	135	MS
11	Калий	K	630	MS
12	Кальций	Ca	234	MS
13	Скандиний	Sc	<0.04	MS, AES
14	Титан	Ti	<0.4	MS, AES
15	Ванадий	V	<0.2	MS, AES
16	Хром	Cr	<0.3	MS, AES
17	Марганец	Mn	0.27	MS, AES
18	Железо	Fe	3.1	MS, AES
19	Кобальт	Co	<0.07	MS, AES
20	Никель	Ni	0.53	MS, AES
21	Медь	Cu	<0.1	MS, AES

22	Цинк	Zn	0.49	MS, AES
23	Галлий	Ga	<0.01	MS
24	Германий	Ge	<0.03	MS
25	Мышьяк	As	<1	MS
26	Селен	Se	<2	MS
27	Бром	Br	6283	MS
28	Рубидий	Rb	0.2	MS
29	Стронций	Sr	8.5	MS, AES
30	Иттрий	Y	<0.004	MS
31	Цирконий	Zr	<0.01	MS
32	Ниобий	Nb	<0.008	MS
33	Молибден	Mo	<0.03	MS
34	Рутений	Ru	<0.004	MS
35	Родий	Rh	<0.001	MS

№	Элемент	Символ	Содержание мг/л	Метод анализа
36	Палладий	Pd	<0.02	MS
37	Серебро	Ag	<0.006	MS
38	Кадмий	Cd	<0.01	MS
39	Олово	Sn	<0.01	MS
40	Сурьма	Sb	<0.004	MS

41	Теллур	Te	<0.06	MS
42	Цезий	Cs	<0.003	MS
43	Барий	Ba	0.2	MS, AES
44	Лантан	La	<0.002	MS
45	Церий	Ce	<0.006	MS
46	Празеодим	Pr	<0.004	MS
47	Неодим	Nd	<0.006	MS
48	Самарий	Sm	<0.003	MS
49	Европий	Eu	<0.005	MS
50	Гадолиний	Gd	<0.003	MS
51	Тербий	Tb	<0.001	MS
52	Диспрозий	Dy	<0.004	MS
53	Гольмий	Ho	<0.001	MS
54	Эрбий	Er	<0.003	MS
55	Тулий	Tm	<0.002	MS
56	Иттербий	Yb	<0.003	MS
57	Лютеций	Lu	<0.001	MS
58	Гафний	Hf	<0.003	MS
59	Тантал	Ta	<0.002	MS
60	Вольфрам	W	<0.011	MS
61	Рений	Re	<0.008	MS
62	Осмий	Os	<0.02	MS
63	Иридий	Ir	<0.011	MS
64	Платина	Pt	<0.009	MS
65	Золото	Au	<0.06	MS
66	Ртуть	Hg	<0.02	MS
67	Таллий	Tl	<0.007	MS
68	Свинец	Pb	0.021	MS
69	Висмут	Bi	0.83	MS
70	Торий	Th	<0.002	MS
71	Уран	U	<0.002	MS

Некоторые компоненты, в частности, железо, являются техногенными примесями и попадают в рассол бишофита при коррозии металлических конструкций оборудования при добыче и хранении рассола минерала. Разработанный Озеровым А.А. и др. (2002) метод очистки бишофита позволяет значительно снижать в рассоле минерала содержание железа, кальция, брома и микроэлементов – Zn, Se, Ba, Al, Si, Bi, Ni. В последние годы для промышленной очистки рассола бишофита от техногенных примесей используют высокопроизводительные технологии на основе ионообменной сорбции(Олискевич В.В.,Остроумов И.Г. и др.,2021).

1.4. Химический состав минерала бишофит Нижнего Поволжья

Химический состав бишофитных залежей Нижнего Поволжья подробно описан Деревягиным В.С. и др. (1989). Состав минерала бишофит при его добыче подземным растворением зависит от многих причин: возраста и расположения соленосного бассейна, глубины добычи и техногенных примесей (примеси вносимые водой для растворения бишофита и выходящие из металлических конструкций установки и емкостей для хранения рассола). Несмотря на то, что минерал бишофит в залежах Нижнего Поволжья содержится от 67 до 99,7%, в его породе встречаются примеси карналита и кизерита. Эти магниевые соли являются носителями ряда химических элементов (Деревягин В.С. и др., 1989), которые могут представлять определенный интерес в плане их фармакологических и токсикологических свойств. К настоящему времени установлено, что бром, рубидий, цезий, бор и стронций накапливаются в соляных породах бишофита. По данным исследований, проведенных на кафедре геохимии МГУ (Валяшко М.Г. и др., 1976, 1979; Жеребцова И.К. и др., 1986) было определено содержание этих элементов в различных образцах бишофита Приволжской моноклинали. По их мнению, содержание лития, цезия и рубидия в водорастворимой части рассола бишофита незначительное и колеблется (в зависимости от чувствительности метода определения) от пороговых концентраций до 0,00010 - 0,0003%. Повышено содержание бора –

от 0,003 до 0,740%. Значительно более высокое содержание в бишофите характерно для брома – 0,36- 0,78%.

Таблица 4.

Состав рассола минерала бишофит (по Деревягину В.С. и др., 1989).

	Соли	Содержание в %
1	MgCl ₂	45,27
2	MgSO ₄	0,11
3	KCl	0,78
4	CaSO ₄	0,8
5	NaCl	0,25-0,30
6	MgBr ₂	0,58

Глава 2. Фармакологические свойства минерала бишофит

В данной главе приведены результаты исследований фармакологических свойств минерала бишофит (стандартизированного рассола по ВФС 42-2950-97), его бальнеологических форм в виде линимента бишолин (бишофит с карбоксиметилцеллюлозой), пасты бишаль (бишофит в аэрозоле), мази поликатан (бишофит в полиэтиленгликоле) и лекарственного средства для местного применения на основе минерала бишофит – поликатана (ВФС 2952-97) (Машковский М.Д., 1997) при местном применении раствора бишофита и при резорбтивном воздействии на организм.

2.1 Противовоспалительное действие

Исследование (Спасов А.А. и др., 1998) по изучению противовоспалительного действия проводилось со стандартизованным раствором минерала бишофит (удельная плотность – 1,268 г/мл) с содержанием хлорида магния 95-96% в сухом остатке. Опыты проведены на 224 белых беспородных крысах массой 150-180 г, 110 белых беспородных мышах массой 18–20 г.

Отёк лапки крыс вызывали флогогенными агентами (2% раствор формалина и каррагенина, 0,5% раствор гистамина и 0,01% раствор серотонина) при интрапланарном введении. Величину отёка лапки и выраженность противоотёчного действия рассола бишофит определяли по Тринусу Ф.П. и др. (1975). Опытной группе животных проводили часовую аппликацию раствором минерала бишофит. В качестве препарата сравнения был выбран полиминерол (Болгария), состоящий из поморийской рапы. Повторное измерение объёма лапки при формалиновом и каррагениновом отёках проводили через 4 часа, при гистаминовом и серотониновом - через 1 час после введения флогогенных агентов. Экспериментальный ожог кожи I степени вызывали на мышах погружением животных до рёберной дуги в воду, нагретую до 54°С (Тринус Ф.П. и др., 1975). Опытной группе животных вводили подкожно 0,5% раствор рассола бишофита в дозе 0,02 мл/кг до термического повреждения. О защитном действии минерала судили по выживаемости мышей.

Данные о влиянии минерала бишофит и препарата полиминерол на флогогенное действие факторов, вызывающих воспалительный отёк приведены на рисунке 3.

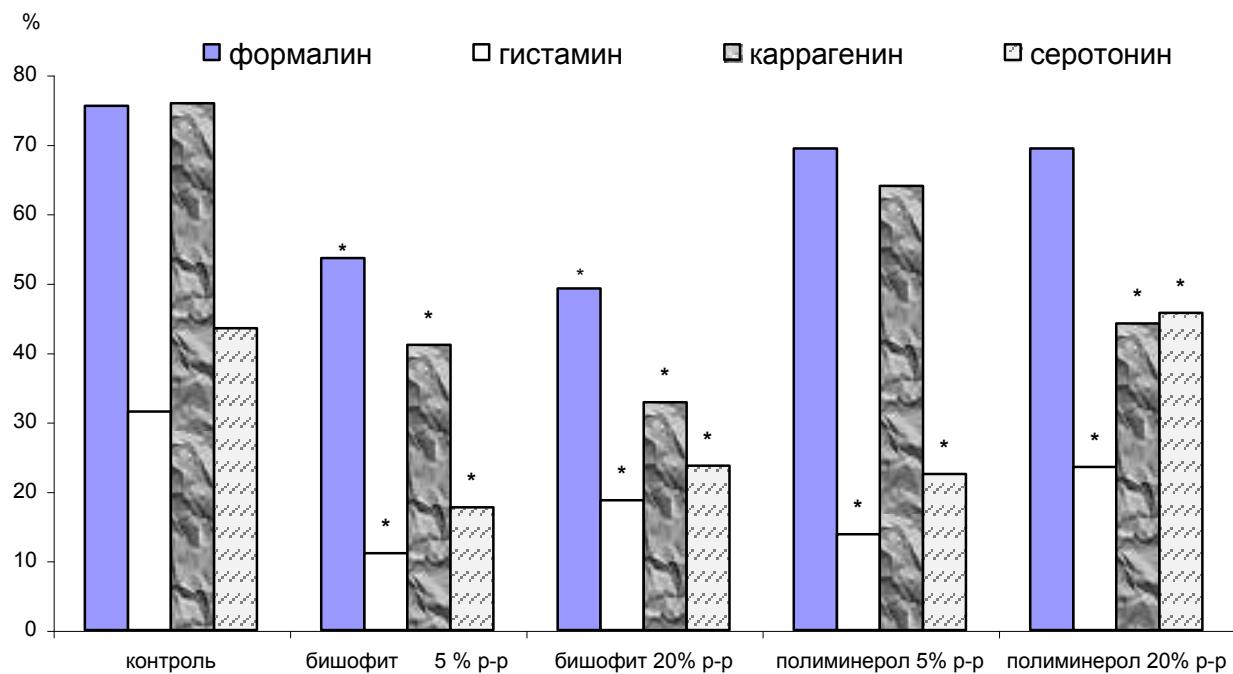


Рис.3. Влияние рассола минерала бишофит и препарата полиминерол на величину отека задней лапки крыс, вызванных флогогенными агентами (формалин, каррагенин, серотонин, гистамин)

* - данные статистически значимы по отношению к контролю ($p<0,05$)

Проведенные исследования показали, что минерал бишофит и препарат сравнения полиминерол оказывают противовоспалительное действие. При этом следует отметить, что бишофит был активнее полиминерола при воспалении, индуцированном формалином и каррагенином, менее выраженные отличия отмечаются при отёке, вызванном серотонином и гистамином. По абсолютной величине противовоспалительного влияния минерал бишофит и препарат полиминерол были наиболее активны при серотониновом и гистаминовом отёках – снижение отёка лапки более чем на 50%.

Таблица 5.

Влияние бальнеологических средств, содержащих бишофит, на величину отека задней лапки крыс, вызванной формалином

Препарат	Изменение объема лапки (%) по отношению к контролю	
	через 3 часа	через 24 часа
Мазь поликатан	-47,96**	-41,70*
Бишолин	-43,28*	39,97*
Вулнузан	-16,90	7,20±12,09

* - достоверно при $P<0,05$;

** - достоверно при $P<0,001$

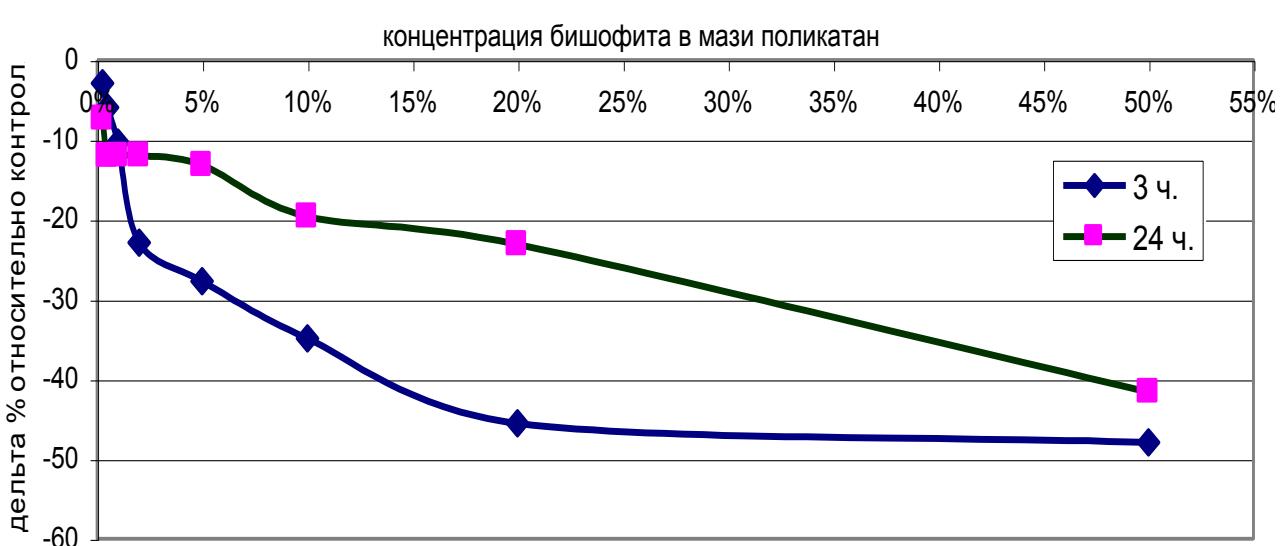


Рис. 4. Влияние содержания бишофита в мази поликатан на изменение отека задней лапки крысы, вызванной формалином

В дополнительной серии опытов (Мазанова Л.С., Черников М.В., 2002) с формалиновым отеком задней лапки крыс подтверждены противовоспалительные свойства бальнеологических фармацевтических форм бишофита – линимента бишолин и мази поликатан (таблица 5). По силе противовоспалительного действия эти препараты практически в два раза были эффективнее чем препарат сравнения Вулнузан. Доказано, что антифлогистическое действие бальнеологической мази поликатан сохраняется при снижении содержания бишофита в препарате до 1% (рис. 4). Димексид усиливает противовоспалительное действие мази поликатан.

При обширном ожоге кожи мышей I степени отмечалась гибель 87,5% животных к 5-м суткам. Минерал бишофит и препарат полиминерол при профилактическом введении снижают гибель мышей до 50% и 57,5%, соответственно.

Таким образом, на основании данной серии исследований установлено противовоспалительное действие рассола минерала бишофит, в отдельных случаях превосходящее препарат сравнения полиминерол. Эти данные подтверждают клинические наблюдения о противовоспалительном действии минерала бишофит и глицеринового раствора сульфата магния в лечении ревматоидного полиартрита (Зборовский А.Б. и др., 1993; Сатоскар Р.С, Брандаркар С.Д., 1986). Бальнеологические препараты, содержащие бишофит, также оказывают существенный антифлогестический эффект, значительно в большей степени чем препарат сравнения Вулнузан, действующим началом которого является поморийская рапа. Столь выраженные отличия в антифлогистическом действии бишофитных препаратов, по нашему мнению, определяются не только некоторыми различиями в химическом составе поморийской рапы и рассола бишофита (в поморийской рапе, в отличие от рассола бишофита, при одинаковой минерализации снижено содержание хлорида магния), но и массообразующим составом: в производстве Вулнузана применяют ланолин с касторовым маслом, бальнеологических бишофитных препаратов – водорастворимые основы – карбоксиметилцеллюлоза, аэросил, этиленгликоли и т.д.

Таким образом, изученные препараты, содержащие минерал бишофит и поморийскую рапу оказывают антифлогистическое действие, особенно выраженное на моделях отека тканей, вызванных серотонином и гистамином. То есть, препараты оказывали антагонистическое действие на классические медиаторы воспаления и, соответственно, можно полагать, могут повышать противовоспалительный потенциал тканей. Учитывая то обстоятельство, что бишофит в основном состоит из шестиводного хлорида магния следует предположить в его механизме противовоспалительного действия известные свойства магния и гиперосмотических растворов минерала. Роль гиперосмотических растворов минерала бишофита в антифлогистическом действии, вероятно, имеет место, особенно при исследовании препаратов содержащих высокие концентрации хлорида магния (до 30-34%).

В наших исследованиях бишофит в изо- и гипоосмотических концентрациях (менее 5%) (рис. 4) также уменьшает отек тканей. Вероятно магний является фактором, определяющим противовоспалительное действие природных минералов. В этой связи, обращают на себя внимание данные Wieglicki W.B. и Phillips T.M. (1992), Nigam S. и др. (1986) о том, что снижение содержания магния в тканях способствует развитию воспалительного процесса через усиление выделения субстанции P, интерлейкина 1 и 6, фактора некроза опухоли, простагландинов и активации свободнорадикальных процессов и развития дегенерации тканей. Takahiro Ushida с соавторами(2009) и Hyun-Jung Shin и др.(2020)доказали ,согласно магния помимо противовоспалительного действия,оказываю обезболивающее действие.

2.2 Иммунотропное влияние

Известно, что ионы магния являются важным фактором поддержки иммунного статуса организма человека .Особенно это проявляется в условиях алиментарного дефицита данного макроэлемента.Установлены молекулярные механизмы участия ионов магния в формировании врождённого и приобретённого иммунитета(Katherine Brando,Francina Deason-Towne и др.2012).Исходя из этих соображений были проведены нами исследования

на животных. На 45 белых беспородных мышах массой 18-20 г. изучалось действие биофита на фагоцитарную активность полинуклеаров крови. Ежедневно в течение 6 дней мышам подкожно вводили стандартизованный раствор биофита (10%). Фагоцитарная активность нейтрофилов оценивалась на 3 и 6 сутки по фагоцитарному индексу и НСТ-тесту, определяемому по методу Исины Ж.М. и Сулейбина Б.М. (1987).

При исследовании иммунотропности стандартизованный раствор биофита вводили 20-ти нелинейным белым крысам, массой 150–170 г., подкожно в область бедра в виде 10 % раствора в стерильной апирогенной воде ежедневно в течение 6 дней в дозе 1 мл/кг. Иммунологические показатели определяли спустя 3 суток после окончания введения раствора биофита. Контрольную группу составляли животные, которым вводился аналогичный объём растворителя. Объектом исследования служили периферическая кровь и селезёнка экспериментальных животных. Определяли количество лимфоцитов в селезёнке, процентное соотношение основных популяций лимфоцитов в реакции розеткообразования с эритроцитами кролика (T-лимфоциты) и частицами опсонизированного зимозана (B-лимфоциты) (Саноцкий И.В., Фоменко В.Н., 1979), количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке методом локального гемолиза (Клемпарская Н.Н., 1969), пролиферативную активность лимфоцитов с использованием фитогемагглютинина (ФГА) («Flow laboratories») и митогена лаконоса (мл) («Flow laboratories»). Радиометрическим методом (Константинова Н.Р., 1985) по включению [³H]-метилтимидина на жидкостном сцинтиляционном счётчике «Mark-III» (Delta medical) рассчитывался индекс стимуляции (ИС) по формуле:

$$IS = \frac{\text{Количество импульсов в клетках с митогеном}}{\text{Количество импульсов в клетках без митогена}}$$

В сыворотке крови животных исследовали концентрацию лизоцима турбидиметрическим методом с использованием наборов и методик НПО «Реакомплекс».

Результаты проведённых исследований статистически обрабатывались, достоверность различий оценивали с помощью t -критерия Стьюдента.

Из данных, приведённых на рис. 5, следует, что раствор минерала, в зависимости от введённой дозы, увеличивал фагоцитарный индекс нейтрофилов (процент захвата микробных клеток) в 1,5 – 1,8 раз, длительностью более чем на 3 суток, показатель теста с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) вопрос максимально в 3 раза, что свидетельствует об увеличении миелопероксидазы, появлении свободного кислорода и завершённости этапа фагоцитоза.

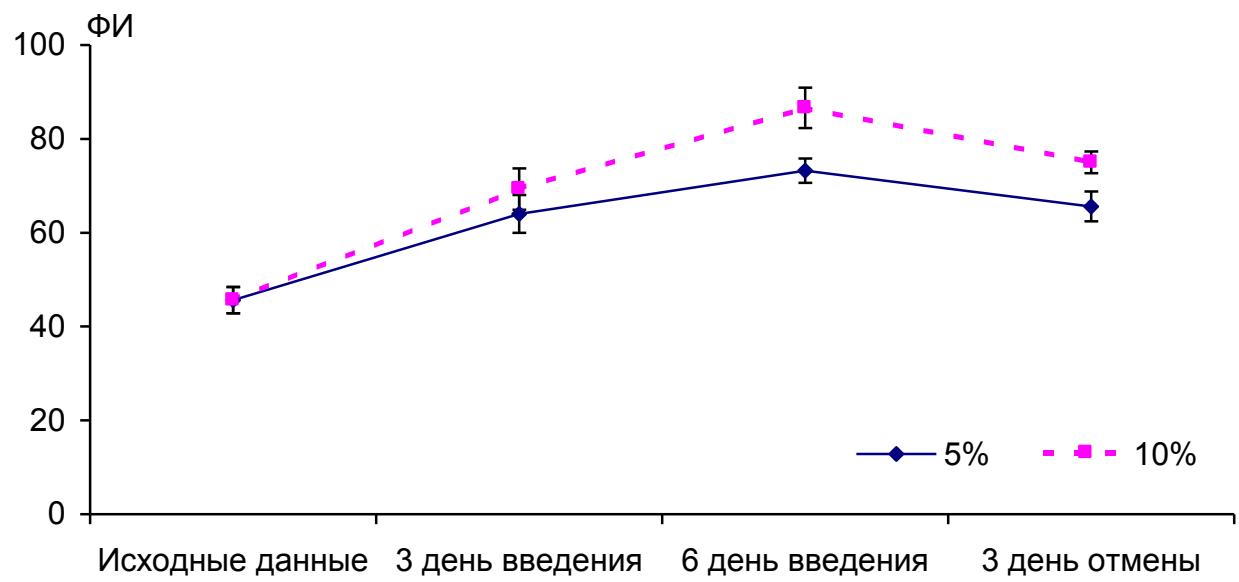
Результаты влияния раствора бишофита на клеточный состав спленоцитов и их пролиферативную активность приведены в таблице 6. Представленные данные позволяют утверждать, что влияние минерала на клеточный состав лимфоцитов селезёнки и их пролиферативную активность незначительно. Содержание Т- и В-лимфоцитов в селезёнке остаётся в пределах контрольных величин. При воздействии раствора бишофита пролиферативная активность лимфоцитов (в реакции бласттрансформации на ФГА и митогена лаконоса) практически не изменялась, следовательно препарат не оказывает иммунодепрессивного влияния и, вероятно, не нарушал синтез лимфокинов – ИЛ-1 и ИЛ-2.

Стимулирующее действие бишофита в диапазоне концентрации 10 г/л на фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофилов человека (в опытах *in vitro*) показано в исследованиях Дзяк Г.В. и др. (1997). Авторы также установили, что бишофит повышает в изучаемых стимулируемых и не стимулируемых фагоцитах окислительно-восстановительный метаболизм. Вероятнее всего, эти изменения могут быть объяснены исследованиями Park J. и др. (1992) о роли ионов магния в формировании комплекса НАДФ-оксидазы во внешней клеточной мембране и данными De Valk H.W. с соавт. (1993) о наличии дефицита магния в нейтрофилах больных бронхиальной астмы.

Под влиянием бишофита отмечалось существенное увеличение количества антителообразующих клеток в селезёнке. Можно предположить, что при инфицировании животных бишофит должен увеличить образование антител. Антитела, взаимодействуя с антигенными детерминантами поверхно-

сти бактерий способствуют образованию мембраноатакующего комплекса (МАК), вызывающего повреждение клеточной стенки бактерий (Соколов Е.И., 1998). Учитывая то обстоятельство, что комплемент C3b является магний зависимым (Ройт. А., 1991), можно предположить более активное действие МАК.

A



Б

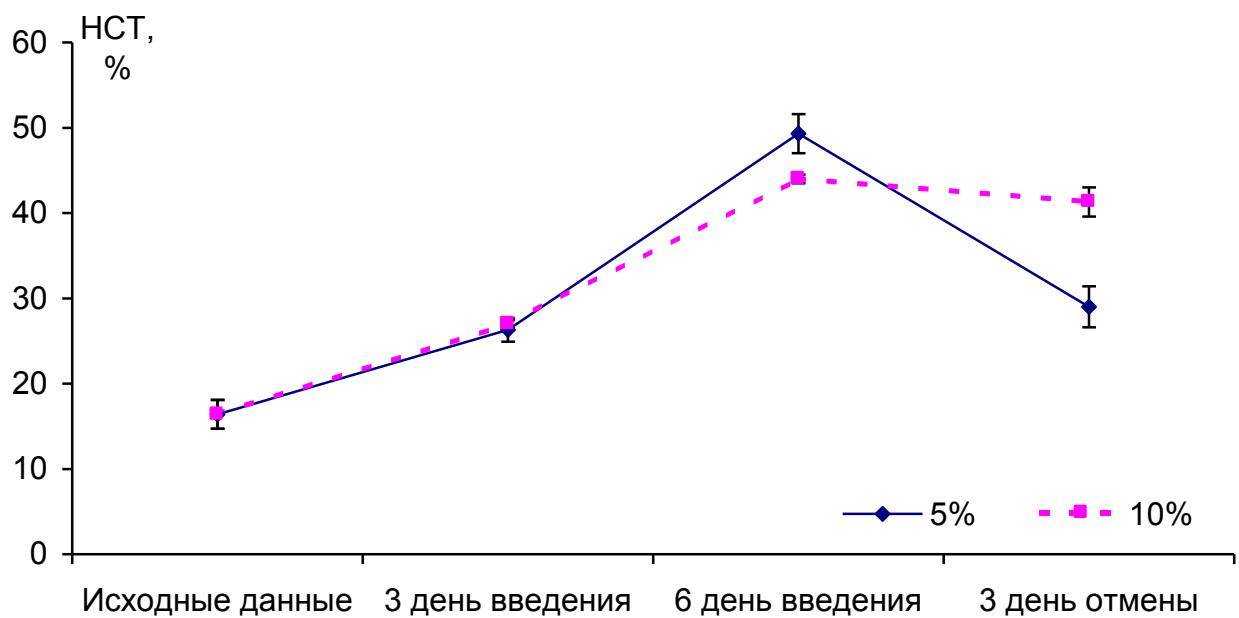


Рис. 5. Влияние минерала бишофит на фагоцитарную активность нейтрофилов крови мышей: А – фагоцитарный индекс (количество нейтрофилов на 100 клеток фагоцитирующих бактерий); Б – НСТ-тест (процент нейтрофилов, содержащих гранулы диформазана).

Таблица 6.

Влияние стандартизированного раствора бишофита на клеточный состав спленоцитов, их функциональную активность, стимуляцию антителообразования и содержание лизоцима ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели	Контрольная группа n=6	Опытная группа n=6
1	Содержание лимфоцитов в селезёнке, млн. клеток	$33,5 \pm 3,2$	$26,5 \pm 3,4$
2	Содержание Т-лимфоцитов в селезёнке, % от общего числа лимфоцитов	$39,2 \pm 3,8$	$40,2 \pm 3,4$
3	Содержание В-лимфоцитов в селезёнке, % от общего числа лимфоцитов	$23,2 \pm 2,8$	$28,9 \pm 4,5$
4	Трансферативная активность лимфоцитов на фитогемаглютинин (ФГА), индекс стимуляции (ИС)	$25,7 \pm 8,8$	$19,6 \pm 8,0$
5	Пролиферативная активность лимфоцитов на митоген лактобион (МЛ) и индекс стимуляции (ИС)	$12,2 \pm 3,6$	$13,8 \pm 4,2$
6	Количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке, АОК/млн. лимфоцитов	$35,3 \pm 7,7$	$93,7 \pm 20,2^*$
7	Количество антителообразующих клеток (АОК) в селезёнке, АОК/селезёнку	$1103,7 \pm 202,1$	$2623,7 \pm 673,4^*$

8	Содержание лизоцима в сыворотке крови (мкг/мл)	$4,52 \pm 0,63$	$6,73 \pm 0,77^*$
---	--	-----------------	-------------------

* данные достоверные по отношению к контролю $p \leq 0,05$

n – количество животных в группе

Одним из факторов местного неспецифического иммунитета является лизоцим - фермент, расщепляющий мурамиловую кислоту в составе оболочки грам-положительных микроорганизмов вплоть до лизиса микробной клетки (Соколов Е.И., 1998). Под влиянием раствора бишофита происходит достоверное увеличение содержания лизоцима в сыворотке крови на 48%, что имеет важное значение в повышении антимикробной защиты организма. В более поздние сроки было установлено иммунологические аспекты механизмы действия бишофита в клинических условиях (Абрамцева А.В., Демешко Н.И. и др., 2019)

2.3 Противомикробное действие

Антибактериальное действие минерала бишофит изучалось в опытах *in vitro*. Стандартизованный рассол бишофита был исследован в составе жидких и плотных питательных сред в концентрации от 0,01% до 50%. Опыты поставлены на референтных штаммах патогенной микрофлоры (*Staphilococcus Aureus*, *Streptococcus Mutans*, *Candida albicans*). В качестве питательной среды применяли агар и бульон Хоттингера с pH 7,4 для стафилококков и стрептококков, агар и бульон Сабуро с pH 6,8 для *Candida albicans*. В работе использовались 48-и часовые суспензии (соответственно выращенных при 37° и 28°C) агаровых культур микроорганизмов в концентрации 10², 10⁴ и 10⁶ м.т./мл по стандарту мутности ГКИ для бактерий и с применением камеры Горяева для подсчёта дрожжевых клеток *Candida albicans*. При изучении бактерицидных свойств препарата в плотных и жидких питательных средах конечная концентрация микроорганизмов составляла 10⁶ м.т./мл среды, которая в соответствии с приказом Министерства Здравоохранения № 535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических (биологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» являлась эпидемиологически значимой величиной. Более низкие концентрации микроорганизмов (10² и 10⁴ м.т./мл среды) использовались для оценки бактериостатического действия препаратов. Об эффективности препарата судили

по росту колоний: очень скучный рост – рост единичных колоний (до 10); скучный рост - от 10 до 25 колоний; умеренный рост – более 50 колоний; обильный рост колоний, не поддающийся подсчёту. В качестве препарата сравнения был выбран полиминерол (Болгария) – стандартизированный раствор поморийской рапы (концентрат морской воды, содержащий хлорид магния). Об эффективности противомикробного действия минерала биофит и препарата сравнения – полиминерола судили по наличию или отсутствию роста колоний.

Результаты приведённых исследований (таблица 7, 8) статистически обрабатывались с применением параметрических методов исследования с помощью программы Excel 5.0.

Установлено, что в 50% концентрации рассол биофита полностью подавляет рост изучаемого штамма стафилококка, стрептококка и кандид, в 20-30% концентрации умеренно тормозит рост стафилококка и в 5-30% концентрации – кандид как в жидкой, так и в твёрдой питательной среде. Препарат полиминерол в концентрациях 5–50% не оказывал противомикробного эффекта.

Из проведённых исследований следует, что минерал биофит подавляет рост микроорганизмов при посевной дозе 10^6 м.т./мл среды только в 30% концентрации, это свидетельствует о том, что бактерицидный эффект развивается только в высокой концентрации. При посевной дозе 10^2 и 10^4 м.т./мл у минерала биофит отмечалось бактериостатическое действие по отношению к стафилококкам и стрептококкам в 20% концентрации, а по отношению к кандидам – в 10% концентрации.

Биофит *in vitro* оказывал бактериостатическое действие в отношении *Streptococcus pyogenes* и *Clostridium perfringens* в разведении 1/32, *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris* – 1/16, *E. coli* – 1/8, и в отношении *Bacillus subtilis* и *Streptococcus aureus* в разведении ½ (Поверенный А.М. и др., 1991).

Таблица 7.

Влияние бишофита на рост условно патогенных микроорганизмов на жидких питательных средах

Концентрация в среде, %	Рост микроорганизмов при посевной дозе м.т./мл среды								
	Staphilococcus Aureus			Streptococcus Mutans			Candida albicans		
	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ⁶	10 ⁴	10 ²
Контроль	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	+	0	0	+	0	0	0	0	0
10	+	+	0	+	+	+	+	0	0
5	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Обозначения: + - наличие роста в бульоне

0 - отсутствие роста в бульоне.

Таблица 8.

Влияние бишофита на рост условно патогенных микроорганизмов на плотных питательных средах.

Концентрация в среде, %	Рост микроорганизмов при посевной дозе (м.т./чашку) ^x								
	Staphilococcus Aureus			Streptococcus Mutans			Candida albicans		
	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ⁶	10 ⁴	10 ²	10 ⁶	10 ⁴	10 ²
Контроль	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	+++	++
30	+	+	0	0	0	0	0	0	0
20	+	+	0	+	+	0	+	0	0
10	+++	+++	+	++	++	0	+	+	0
5	+++	+++	++	+++	+++	++	+++	++	+

Обозначения: x - количество колонийобразующих единиц (КОЕ) микроорганизмов на чашке

Критерии оценки:

0 - отсутствие роста

+ - рост от 10 до 50 КОЕ/чашке

++ - рост более 50 КОЕ/чашке

+++ - рост более 100 КОЕ/чашке

Бактерицидное действие минерала бишофит в отношении *Streptococcus pyogenes* проявлялось в разведении 1/8, а в отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Proteus vulgaris* и кишечной палочки – только при разведении бишофита не более чем в два раза. Особо следует отметить высокую активность минерала на анаэробную инфекцию - *Clostridium perfringens*. Минимальная концентрация бишофита оказывающего бактериостатическое действие *in vitro* в анаэробных условиях составила 0,315-1,25%. В отношении *Bacillus subtilis* и *Streptococcus aureus* бишофит не оказывал бактерицидного действия. В отдельных случаях удавалось высевать единичные колонии этих микроорганизмов в концентрированном рассоле минерала. В исследованиях на трех штаммах дрожжей: два штамма *Saccharomyces cerevisiae* (гаплоид и диплоид) и *Candida albicans* Проверенным А.М. и др. (1991) показано фунгицидное действие при разведением рассола до 50%. В 25% концентрации минерал бишофит оказывал сильное микостатическое действие, а в концентрации от 4% до 12,5% снижал скорость размножения и жизнеспособность изучаемых штаммов дрожжей. Можно полагать, что антибактериальное действие бишофита связано с его хаотропным влиянием на микроорганизмы (L.Ingram,,1981\$Khaleel I.Assaf,Wernerl M Nau,2018).

2.4 Влияние на термические язвы слизистых полости носа и рта

Исследование (Спасов А.А. и др., 1999 а, б) проводилось на 41 кролике породы «Шиншилла» и «Русский великан». Повреждение слизистых проводили под наркозом (диэтиловый эфир ингаляционно или тиопентал натрия в дозе 30 мг/кг внутривенно) раскаленным до красна стоматологическим инструментом штопфер (диаметр 5 мм). Штопфер прикладывали на 20 секунд на латеральную стенку полости носа, отступая 0,5 см от его преддверия, и слизистую полости рта в области переходной складки у верхних резцов слева и справа.

Через сутки после нанесения термической травмы дефект был окружен в виде воспалительного валика, возвышающимся над поверхностью поврежденной слизистой. Дно дефекта было покрыто фибринозным налетом и кро-

воточило. В группе не леченных животных наблюдалось нарастание отёчности и нагноения с сохранением серого налета и некротизированным подслизистым слоем в полости рта до 8-10 суток и в полости носа до 5-7 суток. В последующем наблюдалось снижение отечности и гиперемии прилегающих тканей. К 20-23 суткам в полости рта и к 10-12 суткам на слизистой полости носа на месте повреждения образовывался белый узелок, наполненный серозной жидкостью. При этом фиброзный налет и отёчность тканей отсутствовали. Заживление ран полностью заканчивалось в контрольной группе на слизистой носа к 15-тым суткам и в полости рта к 33-м суткам.

Лечение препаратом поликатан язвенных дефектов начинали со вторых суток после термического повреждения. С этой целью проводили орошение 5%, 10% и 20% раствором поликатана и 20% раствором полиминерола (Фармаксим, Болгария) в течение 10 минут. В контрольных группах животных орошали дистиллированной водой. Проводили ежедневный осмотр и измерение дефекта слизистых.

В опытных группах животных после начала орошения препаратом поликатан клиническая картина резко отличалась от контрольной группы. В первые дни после лечения поликатаном происходило резкое уменьшение воспалительной реакции, очищение ран от фибринозного налета и гноя. На рис. 6 приведена динамика изменения площади язвенных дефектов слизистых полости носа при орошении их раствором поликатана. Из приведенных данных следует, что 5% раствор поликатана примерно в 2 раза ускоряет уменьшение площади язвы на 50% и время наступления полной эпителизации дефекта слизистой полости носа. Полная эпителизация ожоговой язвы слизистой полости рта проходила к 33-му дню (таблица 9). 5% раствор поликатана и 20% раствор полиминерола ускоряли заживление язв примерно на 6-7 день. Максимальное терапевтическое действие оказывал 20% раствор поликатана. При ежедневной аппликации этим раствором площадь язвы уменьшалась вдвое к 8-10 суткам, и полная эпителизация отмечалась к 19-му дню лечения.

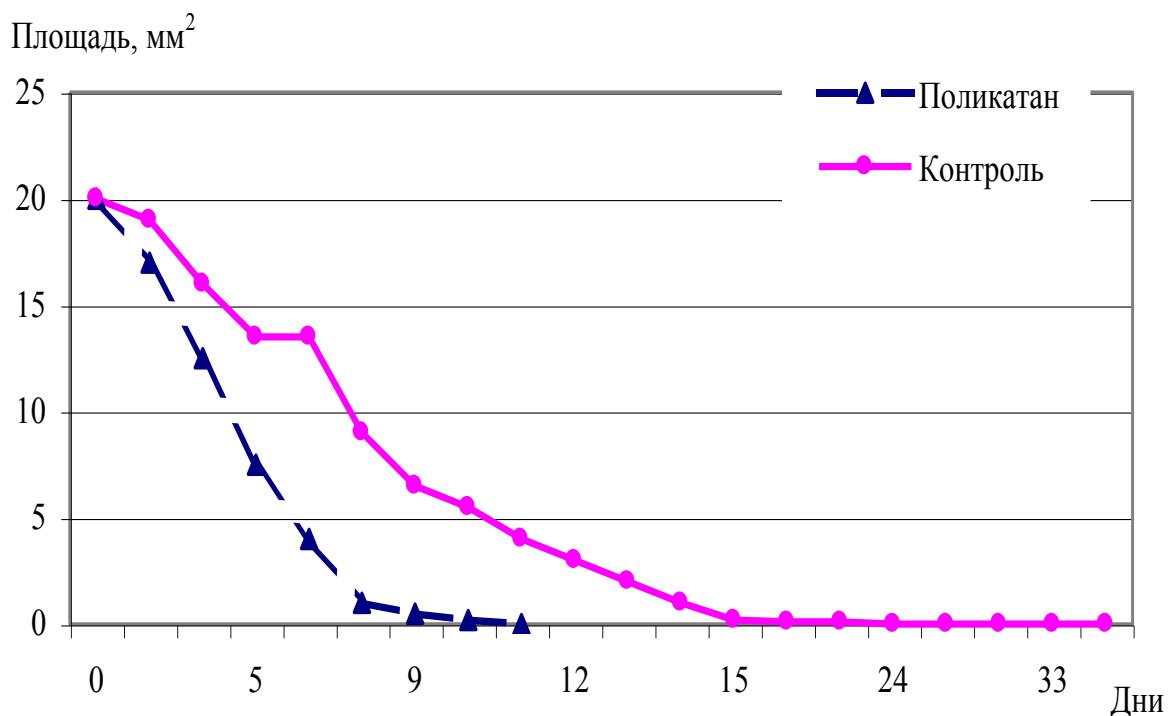


Рис. 6. Влияние препарата поликатан на ожоговую язву слизистой носа.

Таблица 9.

Влияние препаратов поликатан и полиминерол на заживление ожоговых ран слизистой оболочки полости рта кроликов ($M \pm m$).

№	Вещество	Концентрация	Сроки заживления, сутки	Относительное ускорение заживления, в %
1.	Контроль	-	33.33 ± 1.80	
2.	Поликатан	5% 20%	26.16 ± 1.80 $19.00 \pm 3.06^*$	21.51 42.99
3.	Полиминерол	20%	27.16 ± 1.26	18.51

* - отличия статистически значимы по отношению к контролю ($p < 0.05$)

В результате проведенных исследований было показано позитивное действие препарата поликатан на ожоговые язвы слизистой полости носа и рта. По силе противоязвенного действия на слизистой полости рта препарат поликатан превосходит болгарский препарат полиминерол.

Группе исследователей(Степенко Ю.В.,Солдатов В.О. и др.,202)подтвердили репаративную активность геля с бишофитом на модели линейной раны у крыс.превосходя по активности гели актовегина и контрактубекса.В работе Майорова А.В. и Сысуева Б.Б.(2021)гель содержащий бишофит не только вызывает восстановления раневого дефекта,но и препятствует образованию рубцёвой ткани в эксперименте.

2.5. Влияние на экспериментальные язвы желудка

В экспериментах на наркотизированных нембуталом крысах (40 мг/кг) язву вызывали путем орошения серозной оболочки желудка ледяной уксусной кислотой (Okabe S. et al., 1986), после чего в желудок вводили 1 мл бишофита в разведении 1:10 и 1:20. Контрольной группе вводился такой же объем дистиллированной воды (Тюренков И.Н. и др.,1993). Авторами было установлено, что в контрольной группе животных язвенный дефект обнаруживался у всех животных, площадь язвенного дефекта составляла $17,75\pm2,60$ мм и у 26% контрольных животных была выявлена перфоративная язва. У подопытной группы животных, получавших с лечебной целью бишофит в разведении 1:10 площадь язвенного дефекта составила $2,55\pm0,45$ мм, у этой группы животных в 57% случаев язвенный дефект отсутствовал, не было выявлено перфоративных язв.

Отчетливо выраженный противоязвенный эффект бишофита отмечался в разведении 1:10, хотя менее выраженный эффект сохранялся и в разведении 1:20 у 45% животных (Рогова Л.Н. и др., 1993). При проведении сравнительного исследования противоязвенной активности бишофита, альмагеля и гастроцепина на модели «ацетатной» язвы у крыс было показано, что площадь изъязвления слизистой желудка у крыс, пролеченных бишофитом составила $2,55\pm0,45$ мм ($p<0,01$), гастроцепином – $4,67\pm0,67$ ($p<0,05$), альмагелем –

$5,50 \pm 0,43$ ($p < 0,05$). У половины подопытных животных, получавших бишофит, язвенный дефект отсутствовал, а в группе животных, получавших альмагель, имелись язвенные поражения слизистой желудка. У крыс, леченных бишофитом, и гастроцепином случаев перфорации язв не отмечалось, а после лечения альмагелем у 20% подопытных животных выявлена перфоративная язва (Тюренков И.Н. и др., 1993). Авторы исследования считают, что в основе противоязвенного влияния (при ацетатной язве) минерала бишофит, вероятно, лежит восстановление содержания магния до нормы в слизистой желудка (Рогова Л.Н., 2000). Имеются сведения о противоязвенной активности магния аспарагината (Ивашкин В.Т., 1981). Можно предположить, что ионы магния при экспериментальных язвах желудка стимулируют репаративные процессы в слизистой.

2.6 Влияние на процесс рубцевания роговицы глаза

Сотрудниками Волгоградского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» Фокиной В.П., Райхлиной Н.Т. и Посыльных И.А. (1993) изучалось влияние 10%-ного раствора минерала бишофит на процесс рубцевания роговицы после радиальной кератотомии (РКТ) в эксперименте на кроликах.

Операция радиальной кератотомии проводилась на обоих глазах по стандартной методике. После операции в правый глаз животных закапывали 0,01% раствор цитраля, 20% раствор левомицетина и физ. раствора (контроль); в левый — 0,01% раствор цитраля, 20% раствор левомицетина и 10% водный раствор бишофита (опыт). Забор материала (энуклеированных глаз) осуществляли последовательно с 3 по 35-е сутки после операции.

При обработке материала авторы проводили сравнительный морфологический анализ изменений тканей роговицы на гистологическом уровне. Для изучения ультраструктурных изменений из материала приготавливали ультратонкие срезы, которые просматривали в электронном микроскопе ДЖЕМ – 1200 EX.

На 3-е сутки после радиальной кератотомии как в опытной так и в контрольной группе животных в зоне разреза наблюдали интенсивную пролифе-

рацию многослойного плоского эпителия. На 6 сутки в опытной группе отмечалось большее по сравнению с контролем количество тёмных эпителиальных клеток, характеризующихся выраженными признаками ультраструктурной дифференцировки (развитые десмосомы, апикальные микроворсинки). С 10-тих суток эксперимента надрез роговицы полностью покрывался высокодифференцированными клетками. В опытной группе в роговице, по сравнению с контрольной, отмечали уменьшение слоев эпителиальных клеток и заметную активацию фибробластических клеток в строме. В последующие сроки выявлено синхронное сглаживание дефекта и постепенное исчезновение многослойного плоского эпителия.

Бишофит оказывал стимулирующее влияние на процесс рубцевания роговицы, которое проявилось в образовании более тонкого слоя ультраструктурно зрелых эпителиальных клеток, ускорении процесса созревания светлых базальных эпителиальных клеток, заполняющих дефект роговицы, значительной активации клеток фибробластической природы, расположенных в зоне дефекта стромы роговицы.

Согласно данным фармакологических исследований, минерал бишофит является одним из перспективных средств для оптимизации репаративных процессов в роговице. Под влиянием пролонгированных глазных капель бишофита полная эпителизация экспериментальной кожной раны происходит быстрее по сравнению с глазными каплями «Лакрисифи» (Спасова А.А., Мазанова Л.С. и др., 2012).

2.7 Лечение гнойных ран кожи

Опыты по изучению действия препаратов на гнойные раны (Гусева Т.Н. и др., 1999) проводились на белых беспородных крысах-самках массой 160–200 граммов по методике Скопинцева В.Б. (1992). Животным, после обработки кожи в области спины под наркозом (этаминал натрия 40,0 мг/кг), наносили стандартные плоские кожные раны площадью 200,0 мм^2 . В раны вносили $1 \cdot 10^9$ микробных тел бактериальной суспензии содержащей суточную культуру *Staphilococcus aureus* 209p ATCC 6538p. Посев материала про-

водился на 3, 5, 7, 10, 12 сутки после инфицирования ран. Раны животных опытной группы промывали либо 10% раствором поликатана, либо наносили ежедневно бальнеологический препарат мазь поликатан.

Динамику раневого процесса оценивали по следующие клиническим показателям: сроки появления грануляций, краевой эпителизации, очищения ран от гнойно-некротических тканей и полной эпителизации; количественный состав внутритканевой микрофлоры в биоптате края раны (количество микробных тел в бактериальной суспензии, содержащей суточную культуру *Staphilococcus aureus*).

Планиметрию раны проводили по методу Фенчина К.М. (1979). При бактериальном контроле количественно определяли микробные тела в 1 г. ткани на 3, 5, 7, 10 и 12 сутки после инфицирования раны по методике Кузина М.И. (1980). Критерием очищения раны от бактериальной обремененности было количество микробных тел менее 10^5 на 1 г. ткани. Гистологические исследования проводили на 3, 5, 7, 10 и 15 сутки. Гистологические срезы ран окрашивали гематоксилином-эозином по методике, описанной Лилли Р. (1969).

Опыты с лекарственным средством раствор поликатан.

Результаты исследования влияния препарата поликатан (Спасов А.А. и др., 2001) на величину, скорость сокращения и сроки эпителизации гнойных ран в контрольной и опытной группах животных представлены на рисунке 7. В контрольной группе животных отмечали выраженное воспаление вокруг кожного дефекта с отёком окружающих тканей, инфильтрацией, гиперемией, корки были бугристые с белым налётом, отмечался краевой валик. Сокращение площади раны в контрольной группе животных шло за счёт ретракции краёв раны, через сутки рана уменьшилась на 7,34% относительно исходной площади раны. Через 2 суток площадь раны уменьшилась на 42,4%, через 4 суток площадь раны уменьшилась на 79,9%. Скорость сокращения ран в контрольной группе животных наиболее выражена через 2 суток после внесения культуры *Staphilococcus aureus* на раневую поверхность. В течение следующих трёх суток шло сокращение площади раны с равномерной скоростью. На

12-15 сутки происходило отделение раневого струпа. Полная эпителизация наступала через 15 дней с грубыми рубцовыми изменениями.

Макроскопически в опытной группе животных, леченных раствором поликатана, гнойно-воспалительные явления были менее выражены, особенно фаза гидратации. С первых дней края раны были умеренно гиперемированы, с незначительным отёком. Площадь раны начала сокращаться с 1-х суток после лечения.

В клинических условиях(Носов А.Ю.,2017) на 57 –и больных в возрастен старше 60-ти лет показано,что использование бишофита в лечении послеоперационныхъ раневых осложнений ведёт к существенному снижению интенсивности боли и концентрации микрофлоры ва ране,что существенно улучшает самочувствие пациентов,способствует уменьшению сроков заживления раны и скончанию выздоровлению.

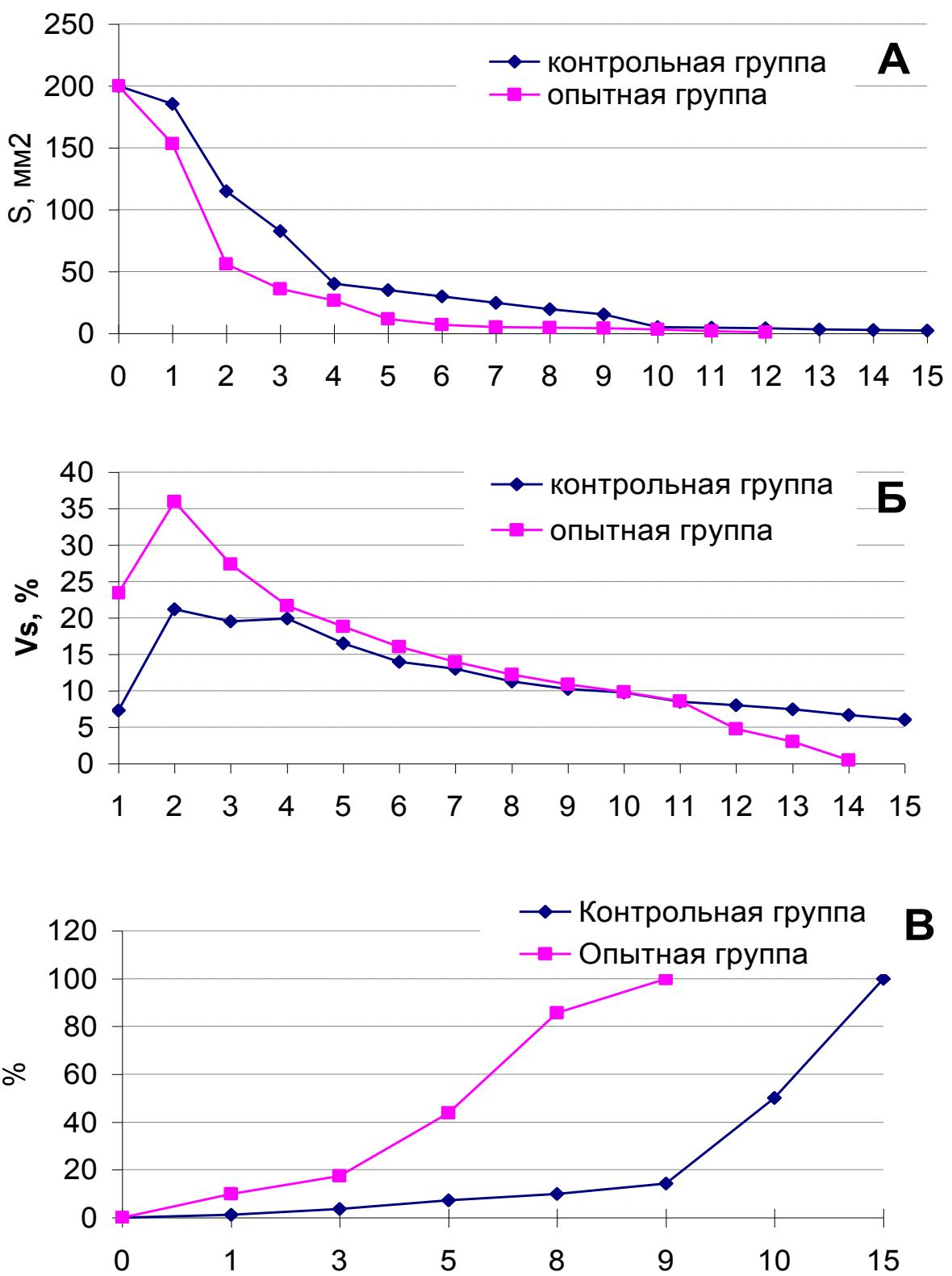


Рис. 7. Влияние препарата поликатан на динамику сокращения площади (А), скорость сокращения (Б) и сроки эпителизации (В) гнойных ран.

$V_s = (S-S_n) \cdot 100 / (S \cdot t)$, t – время в сутках, S – начальная площадь раны, S_n – площадь раны в день исследования.

Наиболее выраженный эффект уменьшения площади раны отмечали через 2-е суток аналогично контрольной группе, но скорость сокращения площади раны была более выражена. Так в опытной группе площадь раны через 2-е суток уменьшилась на 71,9% относительно исходной площади раны, в то время как в контрольной группе, в это время, площадь раны уменьшилась на 42,4%. В последующие трое суток площадь раны в опытной группе сокращалась с равномерной скоростью. После лечения в течение 5-ти суток отмечали резкое сокращение площади ран у животных опытной группы (на 94%). Следует отметить, что раны в опытной группе животных быстрее очищались от гнойно-некротических масс и к 3-4 суткам представляли собой чистую гранулированную поверхность без признаков активного воспаления с хорошей краевой эпителилизацией. Раны были покрыты тонкими сухими корочками, после отделения раневого струпа на 8-9 сутки дно ран чистое, розовое. С большой достоверной разницей отмечалось ускорение раневого процесса по сравнению с контрольной группой.

О влиянии препарата поликатан на очищение ран от бактериальной обсемененности судили по количеству микробных тел во взвеси и по отпечатку (таблица 10). Через сутки после промывания ран раствором поликатан отмечали снижение количества микробных тел в ране. В опытной группе количество микробных тел по отпечатку, по сравнению с контрольной группой, снизилось в 10 раз, а во взвеси - более чем в 300 раз. Через трое суток в опытной группе количество микробных тел в отпечатке снизилось в 10 раз, а во взвеси в 5 раз по сравнению с контрольной группой. На 5 сутки после начала лечения в опытной группе отмечали резкое снижение бактериальной обсемененности раны. Количество микробных тел по отпечатку снизилось в 10 раз, а во взвеси в 100000 раз. В последующие дни – через 7, 10 12 суток после начала лечения, в опытной группе роста микробных тел не отмечали.

В контрольной группе очищение ран от микробных тел до обозначенного критерия (менее 10^5) отмечали на 8 сутки. Снижение бактериальной обсемененности в опытной группе связано с влиянием поликатана на рост условно-патогенных микроорганизмов. Сопоставляя данные планиметрии и

влияние препарата на рост условно-патогенных микроорганизмов, отмечается их корреляция. Таким образом, раствор поликатана оказывает выраженное некролитическое и ранозаживляющее действие на инфицированные раны в эксперименте.

Таблица 10.

Влияние препарата поликатан на сроки очищения ран от бактериальной обсеменённости

Сроки наблюдения после начала лечения		Количество микробных тел на 1 г ткани	
		Контроль	Поликатан
1 сутки	Отпечаток	$1 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^6$
	Взвесь	$1 \cdot 10^9$	$3 \cdot 10^7$
3 сутки	Отпечаток	$1 \cdot 10^4$	$1 \cdot 10^3$
	Взвесь	$7 \cdot 10^7$	$4 \cdot 10^6$
5 сутки	Отпечаток	$1 \cdot 10^2$	$1 \cdot 10^1$
	Взвесь	$2 \cdot 10^7$	$7 \cdot 10^2$
8 сутки	Отпечаток	$1 \cdot 10^1$	-
	Взвесь	$8 \cdot 10^4$	роста нет
10 сутки	Отпечаток	-	-
	Взвесь	$7 \cdot 10^2$	роста нет

Опыты с бальнеологической мазью поликатан

Макроскопически в опытной группе животных, получавших мазь поликатан (Спасов А.А. и др., 2002) гнойно-воспалительные явления были менее выражены, особенно фаза гидратации. С первых дней края раны были умеренно гиперемированы, с незначительным отеком. На 4-7 сутки после начала лечения площадь раны сокращалась более выражено, чем под воздействием мази Вулнузан и в контрольной группе (таблица 11, рис. 8А). Так при лечении мазью поликатан площадь ран уменьшилась на 41%, под воздействием препарата сравнения мази «Вулнузан» – на 32,96%, в контрольной группе площадь раны уменьшилась на 27,6%. Наиболее выраженный эффект уменьшения раневой поверхности в терапии гнойных ран мазью поликатан отмечались через 7 суток после начала лечения. В это время площадь раны сократилась на 85,5%, в то время как в контрольной группе площадь раны уменьшилась на 29,26%, а при лечении мазью «Вулнузан» – на 42,38%. В последующие дни сокращение раневой поверхности, под воздействием мази поликатан, шло с равномерной скоростью. На 9 сутки площадь раны уменьшилась на 91,59%, на 11 сутки – на 95,56%. В контрольной группе и под влиянием мази «Вулнузан» площадь ран к этому сроку уменьшилась, соответственно, на 63,95% и 83,3%, а в контрольной группе на 57-74%. Сравнение противовоспалительной и регенерационной активности мази поликатан и мази Вулнузан относительно контрольной группы показало, что мазь поликатан значительно превосходит по своей активности препарат сравнения. Так на 2-4 сутки после начала лечения мазь поликатан более чем в 2 раза эффективнее мази Вулнузан, а на 7-9 сутки превосходила ее в 4-5 раз (таблица 11).

Скорость сокращения площади гнойных ран под воздействием мази поликатан была отчетливо выражена на 2-е сутки после лечения – 11% (рис 8Б). Наибольшая скорость сокращения ран в опытной группе под воздействием мази поликатан отмечали на 7 сутки после начала лечения (12,2%). В последующие сроки наблюдения скорость сокращения площади ран постепенно снижалась и на 9 сутки равнялась 10-8,7%.

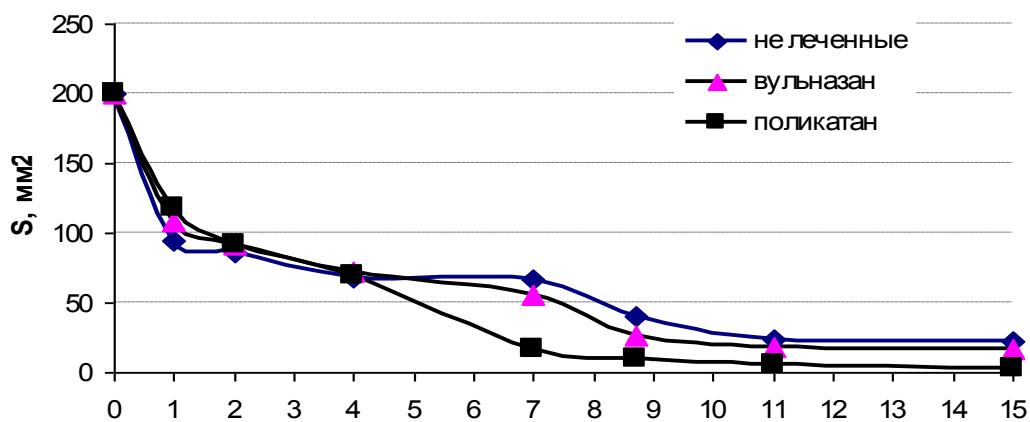
Таблица 11.

Влияние мази поликатан на сроки очищения ран от бактериальной обсеменности

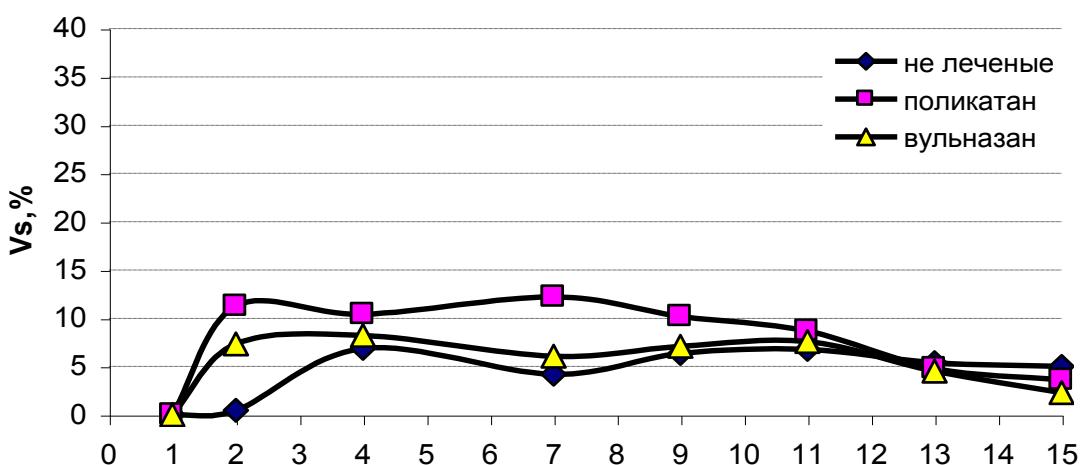
Периодичность измерения показателей	Количество микробных тел на 1 г ткани					
	Контрольная группа		мазь «Вулнузан»		мазь «Поликатан»	
	отпечаток	мазок из раны	отпечаток	мазок из раны	отпечаток	мазок из раны
начало лечения	$1 \cdot 10^7$	сплошной рост	$1 \cdot 10^7$	спл. рост	$1 \cdot 10^7$	спл. рост
2 сутки	$1 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^8$	$1 \cdot 10^6$	$3 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^7$
4 сутки	$1 \cdot 10^6$	$4,4 \cdot 10^7$	$1 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^6$	10^5 - 12 кол. 10^3 - 280 кол.	200
7 сутки	$1 \cdot 10^5$	$8 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^5$ - 10^3	$1 \cdot 10^2$	10^3 - 63 кол.	84
9 сутки	$1 \cdot 10^3$	$3 \cdot 10^5$	$1 \cdot 10^3$	60	10^3 - 20 кол.	роста нет
11 сутки	$1 \cdot 10^2$	$1 \cdot 10^6$	$1 \cdot 10^2$	9	роста нет	роста нет

Под воздействием мази Вулнузан скорость сокращения площади ран была ниже, чем в опытной группе животных, леченных мазью поликатан. Наиболее выраженную скорость сокращения площади ран под воздействием мази Вулнузан отмечали на 2-4 сутки (7-8%), через 7 суток после начала лечения скорость сокращения раневой поверхности снизилась до 6%. На 9-11 сутки данный показатель постепенно повышался до 7- 7,5%, но оставался ниже чем под воздействием мази поликатан. В контрольной группе динамика скорости сокращения площади ран аналогична воздействию препарата сравнения, но наиболее выраженной скоростью сокращения ран была на 4 сутки (6,8%).

A



Б



В

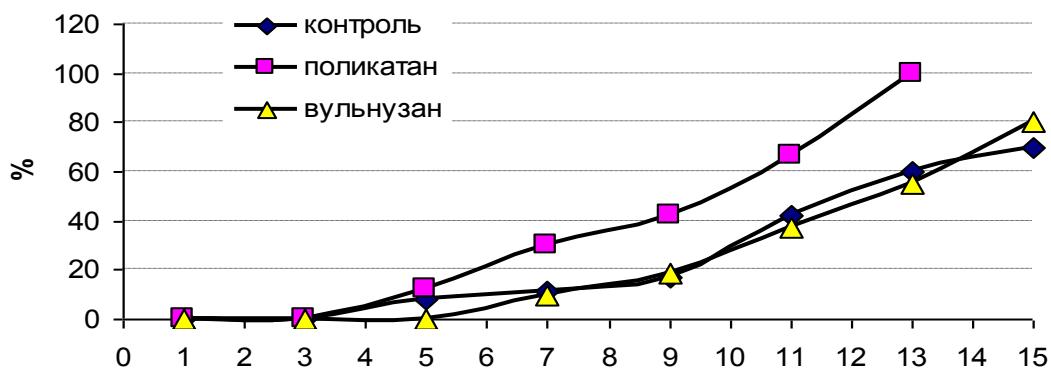


Рис. 8. Влияние мази поликатан на динамику сокращения площади (А), скорость сокращения (Б) и сроки эпителизации (В) гнойных ран.
 $V_s = (S-S_n) \cdot 100 / (S \cdot t)$, t – время в сутках, S – начальная площадь ра-

ны, S_n – площадь раны в день исследования.

При лечении мазью поликатан раны быстрее очищались от гноино-некротических масс, и к 7-м суткам представляли собой чистую гранулированную поверхность без признаков активного воспаления с хорошей краевой эпителилизацией. Раны были покрыты тонкими сухими корочками, после отделения раневого струпа на 9-11 сутки дно ран чистое, розовое. В контрольной группе отмечали выраженное воспаление с отеком окружающих тканей, инфильтрацией, гиперемией, обильной экссудацией. Под воздействием мази «Вулнузан» отек окружающих тканей и гиперемия были менее выражены, чем в контрольной группе. В контрольной группе и под воздействием препарата сравнения «Вулнузан» эпителизация ран через 15 суток равна 80% с грубыми рубцовыми изменениями, тогда как в опытной группе эпителизация шла с образованием нежного мягкого рубца, полная эпителизация наступала на 13 сутки. Изучаемые препараты ускоряли очищение ран от микроорганизмов (таблица 11). Изучаемая мазь поликатан оказывала максимальный эффект к 9-м суткам, а препарат сравнения - в более поздние сроки.

Сопоставляя данные по влиянию лекарственного средства раствора поликатан и бальнеологической мази поликатан на репаративные процессы при экспериментальной инфильтрированной язве следует отметить более выраженное лечебное действие растворимой формы бишофита. Можно полагать, что это определяется лучшим контактом раствора препарата с раневой поверхностью и лучшим всасыванием ионов магния из жидкой лекарственной формы препарата поликатан.

Опыты с бишолином.

Опыты выполнены на 38 кроликах породы «шиншилла» и на 80 пологозрелых крысах линии Вистар (Поверенный А.М. и др., 1991). Кроликам внутрекожно вводили 10% раствор хлористого кальция, а через 2 суток в зону образовавшегося некроза инокулировали инфицирующий агент (1 мл микробной взвеси).

В качестве инфицирующих агентов была использована смесь золотистого стафилококка ATCC 25923 (F-49) (1 млрд. КОЕ) и палочки сине-

зеленого гноя АТСС 27853 (F-51) (2 млрд. КОЕ), которые рекомендованы в качестве референс штаммов при определении чувствительности к антибиотикам. Через 3-е суток после инфицирования у всех животных формировались сопоставимые по размерам очаги гнойного воспаления, с резко выраженным отёком, инфильтрацией и перифокальным воспалением, содержащие некротические ткани, значительное количество серозно-гнойного экссудата.

Для оценки раневого процесса использовали следующие показатели:

А) клинические критерии (изменения массы тела, данные термометрии, динамика развития и ликвидации перифокального отёка и инфильтрации краёв раны, количество и характер экссудата, сроки очищения раны);

Б) лабораторные исследования крови;

В) микробиологические исследования гнойной раны, включающее в себя оценку качественного состава микробных возбудителей и количественного состава внутритканевой микрофлоры.

Наиболее стабильным и информативным микробиологическим показателем, хорошо коррелирующим с характером гноино-воспалительного процесса, является метод количественной характеристики микрофлоры на 1 г. ткани, взятой при биопсии (Колкер И.И., 1989) Уровень бактериальной обсемененности на поверхности раны подвержен значительным колебаниям и имеет меньшее диагностическое и прогностическое значение.

В опытах по изучению специфической активности мази «бишолин» через 3 суток после инфицирования проводили хирургическое вскрытие и туалет гнойной раны, затем начинали курсовое применение препарата. Мазь наносили тонким слоем (2 мм) непосредственно на раневую поверхность. Лечение продолжали в течение одной недели с ежедневной сменой повязки.

Проведена сравнительная оценка эффективности фармакопейного препарата «Вулнузан», содержащего стандартизованный раствор материнской луги соленого Поморийского озера в касторовом масле и ланолине (Болгария) и применяемого для лечения гнойных ран, изучено влияние мазевой основы (6% КМЦ с глицерином на физ. растворе), используемый для приготов-

ления мази бишолин на основные клинические и микробиологические показатели раневого процесса в фазе воспаления.

Таким образом, мазь, созданная на основе бишофита, обладает выраженной дегидратирующей активностью, уменьшает перифокальное воспаление, отечность и инфильтрацию краев гнойной раны, ускоряет очищение её от экссудата и остатков некротических тканей (Поверенный А.М. и др., 1991) В условиях применения мази «бишолин» некротический тип цитограммы изменялся на дегеративно-воспалительный тип в более ранние сроки, чем у не леченных животных. Повязки с мазью «бишолин», накладываемые один раз в сутки, не прилипают к ране и не вызывают кровоточивости во время перевязки. Одним из самых значительных и практически важных эффектов является выраженное бактерицидное и бактериостатическое действие «бишолина» на *Ps. aeruginosa*. Применение мази «бишолин» статистически значимо снижает степень инфильтрации раны на протяжении первых 3-5 суток. Лечебный эффект препарата по критерию содержания гноного экссудата проявился к концу первой недели. У контрольных животных очищение раны к 7 суткам наблюдалось в 29% случаев, а леченых «бишолином» – в 89%. Заживление ран в опытной группе отмечалось к 9 суткам, а у не леченых – к 12-13 суткам. По своей дегидратирующей и антисевромонадной активности «бишолин» превосходит мазь с аналогичными основными свойствами - болгарский препарат «Вулнузан».

Исходя из результатов *in vitro*, свидетельствующие о наличии антибактериального действия препарата в отношении *Streptococcus pyogenes*, *Proteus vulgaris* и *Clostridium perfringens*, можно ожидать проявление antimикробных эффектов мази «бишолин» при её использовании в лечении ран, первично инфицированных перечисленными возбудителями раневой инфекции.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать препарат поликатан и линимент «бишолин» для местного лечения первичных гнойных ран (ран, образовавшихся после вскрытия абсцессов, флегмон, маститов или после разведения краев операционных ран в связи с нагноением) в фазе воспаления, как при изолированном применении - в случае небольших поврежде-

ний, так и в комплексе с хирургическими методами лечения - в случае обширных гнойных ран и невозможности наложения сближающих первичных отсроченных или вторичных швов.

2.8. Профилактика ототоксического действия канамицина

Сенсоневральную тугоухость моделировали на 32 морских свинках массой от 400 до 650 грамм, предварительно типизированных по двигательной реакции на звук. Тугоухость вызвали с помощью антибиотика канамицин (Мосхимфармпрепарат), вводимого внутрибрюшинно в дозе 100 мг/кг в течение 10 дней (Лобзов М.С., 1998) Состояние звуковоспринимающего аппарата животных оценивали по симптуму Пфайера – поворот головы и туловища животного на звуковой раздражитель. Исследования проводили в комнате изолированной от внешних и внутренних звуковых и световых сигналов, при слабом освещении красным светом. Животных для тестирования заносили в комнату по одному и через 5 минут адаптации начинали исследования. Звуковой сигнал интенсивностью 81 дб. издавала трещотка Барани, которая находилась на расстоянии 1 метра от животного. Звук воспроизводился в течение 5 минут. Костная проводимость оценивалась по симптуму Пфайера на удар карандаша массой 5 г по корпусу клетки (падение карандаша с высоты 50 см на стенку клетки, карандаш от животного заслонялся перегородкой).

Все животные были разделены на 4 группы: 1-я группа – интактные животные (контроль); 2-я группа – животные, которым вводили канамицин; 3-я группа – животные, которым в заушную область вводили 5 % раствор поликатана с помощью электрофореза (прибор для электрофореза «Поток-1», сила тока 2mA, отрицательный электрод фиксировался на коже заушной области, предварительно удалив шерсть, длительность электрофореза – 10 мин.), в течение 10 дней; 4-я группа – животные которым вводили поликатан и канамицин. С 9 по 19 день животным 2-ой и 4-ой групп вводили внутрибрюшинно канамицин в дозе 100 мг/кг. На 20-й день исследования под эфирным наркозом производили забой животных с последующим гистологиче-

ским изучением улитки по методу Wittmaack K. (1912), описанному в отечественной литературе Ямпольским Л.Н. (1933).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программы Quattro Pro. Достоверность отличий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента.

Из данных (Спасов А.А., Лобзов М.С. и др., 1999) приведённых на рисунке 9 следует, что канамицин оказывает ототоксическое действие с 13 дня. Максимальное угнетение сенсоневрального аппарата уха морских свинок отмечался к 20-му дню исследования. Следует также отметить, что оба теста-показателя звуковой и костной проводимости под влиянием канамицина изменялись синхронно. Препарат поликатан значительно снижал угнетение антибиотиком реакции животных на звук: первые животные с отрицательной реакцией Пфайера выявлялись на 4 день и позже. Общее количество животных в опытной группе было более чем в 3 раза меньше, чем в контрольной. Введение препарата поликатан интактным животным не оказывало влияния на реакцию Пфайера у морских свинок.

При анализе гистологических срезов ушного лабиринта, полученного при ориентации блока в сагиттальной плоскости, установлено, что в контрольной группе животных и в группе морских свинок, получавшей поликатан, каких-либо изменений со стороны внутренних и наружных волосковых клеток не выявлено.

Внутренние волосковые клетки располагались в один ряд, их ядра ближе к базальной части, наружные волосковые клетки в 2 – 4 раза с небольшими вакуольными образованиями по периферии клетки. У животных, которым вводили канамицин, изменения были, в основном, во внутренних волосковых клетках, проявляющиеся, главным образом, метохромазией или базофильной дегенерацией цитоплазмы отдельных клеток.

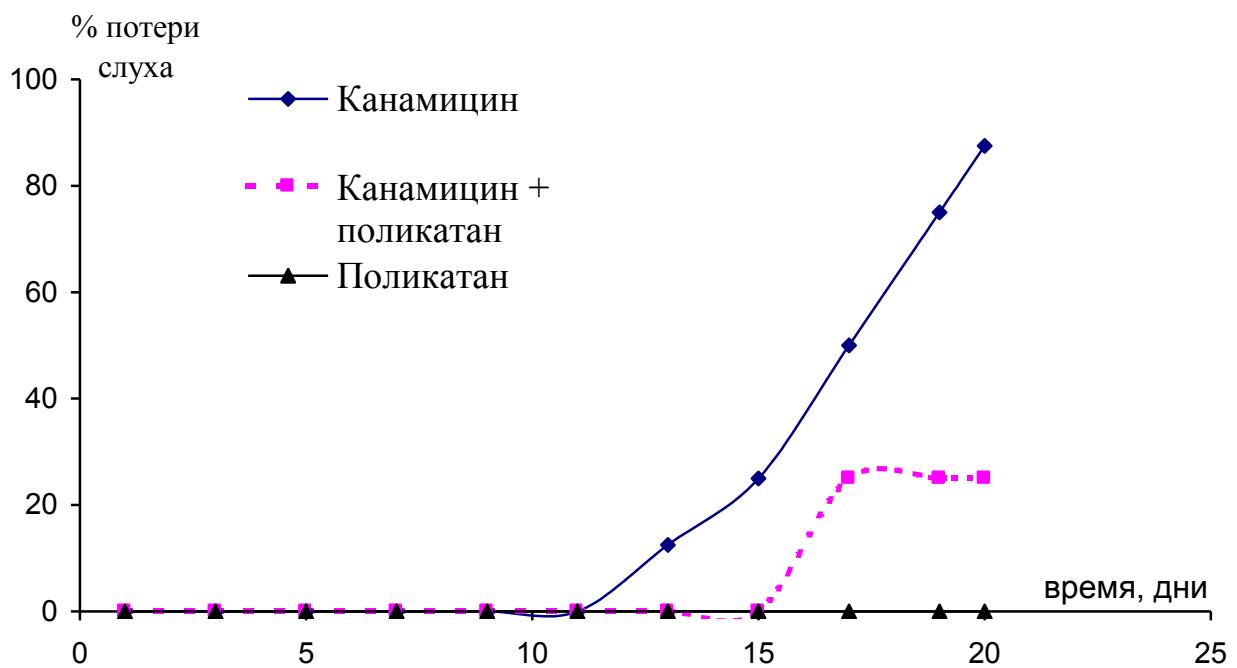


Рис. 9. Влияние препарата поликатан на слуховую чувствительность морских свинок (поворот головы и туловища) при канамициновой интоксикации.

У морских свинок, которым вводили поликатан и канамицин, гистологические изменения сводились в основном к сосудистому компоненту: полнокровию сосудистой полоски и прилегающих к ней кровеносных сосудов.

Таким образом, магнийсодержащий препарат поликатан защищает внутренние волосковые клетки от повреждающего действия канамицина. Способствует улучшению трофики спирального органа за счет повышения секреторной функции сосудистой полоски, продуцирующей эндолимфу. Подобные данные для сульфата магния были получены Крюковой Н.А. и др. (1984) в модельных исследованиях. Сосудистый компонент действия магнийсодержащих препаратов можно объяснить конкурирующим действием с ионами кальция. Поэтому, локальное изменение микроциркуляции крови под влиянием препарата поликатан, приводящее к полнокровию сосудов звуко-воспринимающего органа, вероятно, может иметь позитивное значение при интоксикации канамицином.

Аминогликозидные антибиотики, повреждая почки, существенно нарушают содержание в плазме крови электролитов, в том числе и ионов маг-

ния. Хотя, с явлением гипомагнезиемии не проводят корреляции со снижением слуха, сложно исключить метаболическое значение ионов магния для волосковых клеток. Это связано, во-первых, с тем, что основные энзимы энергетического обмена магнийзависимы. Подтверждением этого являются экспериментальные данные Крюковой Н.А. и др. (1984) о повышении возбудимости и увеличении интенсивности дыхания нейронов Рециуса медицинской пиявки под влиянием магния. Следует также иметь в виду, что препарат поликатан оказывает противовоспалительное действие и стимулирует фагоцитарную реакцию макрофагов. Данные эффекты определяются также влиянием солей магния на образование простагландинов и комплемента C3b.

Таким образом, в опытах на морских свинках показано, что предварительное введение в заушную область, с помощью электрофореза, препарата поликатан (стандартизированный раствор магнийсодержащего минерала бишофит) снижает ототоксическое действие аминогликозидного антибиотика канамицина. Поликатан предупреждает вызванное канамицином дегенеративные изменения волосковых клеток ушного лабиринта и улучшает локальный кровоток.

2.9. Влияние на моторику желудочно-кишечного тракта

Изучение влияния минерала бишофит на моторную функцию ЖКТ проводили в сравнении с препаратом «Карловарская гейзерная соль». Опыты проводили на 50 белых нелинейных крысах обоего пола. Использовали метод «меток» (Ходжай А. и др., 1966), животные содержались на стандартном рационе вивария. Крысам перорально, в качестве метки, вводилась 10% активированная угольная взвесь в объеме 5 мл. Опытной группе за 10 минут до введения активированной угольной взвеси вводили стандартизованный рассол минерала бишофит в объеме 2,5 мл/100 г в разведениях 1:100, 1:70, 1:50, 1:40, 1:30, 1:25. Контрольной группе животных вводили дистиллированную воду.

Было установлено, что минерал бишофит увеличивал моторную функцию желудочно–кишечного тракта в зависимости от дозы. Так, бишофит в

разведении 1:100 и 1:70 практически не оказывал влияния на моторную активность кишечника. В разведении 1:50 бишофит увеличивал продвижение угольной взвеси на 24%, а в разведении 1:30 и 1:25 способствовал полному опорожнению кишечника от контраста. «Карловарская гейзерная соль» также увеличивала моторную функцию кишечника в зависимости от дозы. Но по абсолютно эффективной дозе (ЕД 50), в которой ускоряется на 50% продвижение «метки» по кишечнику, минерал бишофит в 2,43 раза менее активен, чем Карловарская гейзерная соль, но по индексу терапевтической широты (ЛД50/ЕД50) в 1,25 раза превосходит последний.

Полученные результаты подтверждают то положение, что в медицинской практике широко применяются соли магния как слабительные средства (Машковский М.Д., 1997). Солевые слабительные в желудочно-кишечном тракте диссоциируют с образованием ионов, которые плохо всасываются, в кишечнике создается повышенное осмотическое давление, что вызывает накопление в кишечнике воды, разжижение его содержимого. В связи с этим перистальтика кишечника усиливается. Солевые слабительные действуют на всем протяжении кишечника. Они увеличивают освобождение клеткамислизистой оболочки тонкого кишечника холецистокинина, ускоряющего перистальтику кишечника, усиливают секрецию пищеварительных соков, раслабляют сфинктер Одди.

2.10. Местное согревающее действие на кожу

На основе клинического опыта использования рассолов магнийсодержащих минералов в лечении воспалительных заболеваний опорно-двигательной системы можно предполагать о наличии у них местного согревающего действия на кожу (Дзяк Г.В. и др., 1996). Вероятно этот эффектложен в основу создания некоторых косметических кремов и лосьонов на основе солей Поморийской рапы и Мертвого моря.

Нами был разработан бишофитный пластырь – хлопчатобумажная ткань, пропитанная стандартизованным рассолом бишофита и высущенная при комнатной температуре (Мазанова Л.С. и др., 1993), который изучался

как согревающее и местнораздражающее средство в сравнении с горчичной бумагой.

Изучение влияния бишофитного пластиря на интенсивность эритемы и изменение температуры кожи проведено на 10 морских свинках белой масти, весом 250–300г. Испытания бишофитного пластиря проведены согласно «Методическим рекомендациям по выявлению в эксперименте гиперчувствительности кожи», утвержденным Центральным кожно-венерологическим институтом (Москва, 1976). Определение раздражающего действия проводилось в течении 10 дней. Бишофитный пластирь прикладывался ежедневно на выстриженный участок кожи площадью 3x3 см, расположенный в правом спинном сегменте боковой поверхности туловища животного. Аналогично выстригался участок кожи в левом боковом сегменте, на котором отмечали рефлекторное изменение температуры кожи животных. Через 1 час бишофитный пластирь снимался и визуально определялась интенсивность эритемы в правом боковом сегменте по калориметрической линейке Суворовой С.В. (1975г.) от 0 до 5 баллов.

Были проведены опыты по выявлению раздражающего действия бишофитного пластиря на кожу у 10 белых крыс. За 12 часов до проводимого эксперимента внутрибрюшинно вводился 1% раствор метиленового синего из расчета 1мл раствора на 100 г. веса животных. На хорошо выстриженную боковую поверхность в правом спинном сегменте прикладывали бишофитный пластирь. Через 1 час пластирь снимали и определяли интенсивность окраски данного участка кожи. Хорошо выстриженный аналогичный участок кожи в левом спинном сегменте боковой поверхности туловища белых крыс являлся контрольным.

Бишофитный пластирь у морских свинок и белых крыс закреплялся с помощью эластичного трубчатого бинта. Температуры кожи морских свинок измеряли с помощью электротермометра до опыта, а затем через 5, 15, 30, 45 и 60 минут после аппликации бишофитного пластиря.

У морских свинок и белых крыс бишофитный пластирь в течение всего эксперимента не вызывал резко выраженной эритемы и отёка. У морских

свинок отмечали слабую, недостаточно чёткую эритему, соответствующую оценке в баллах равной единице (средний балл = $0,8 \pm 0,13$). У белых крыс под влиянием раздражающего действия бишофитного пластиря кровеносные сосуды на месте аппликации пластиря расширялись и интенсивность окраски данного участка кожи белой крысы усиливалась. Результаты эксперимента у крыс полностью подтвердили результаты выраженности эритемы у морских свинок ($0,8 \pm 0,05$ баллов).

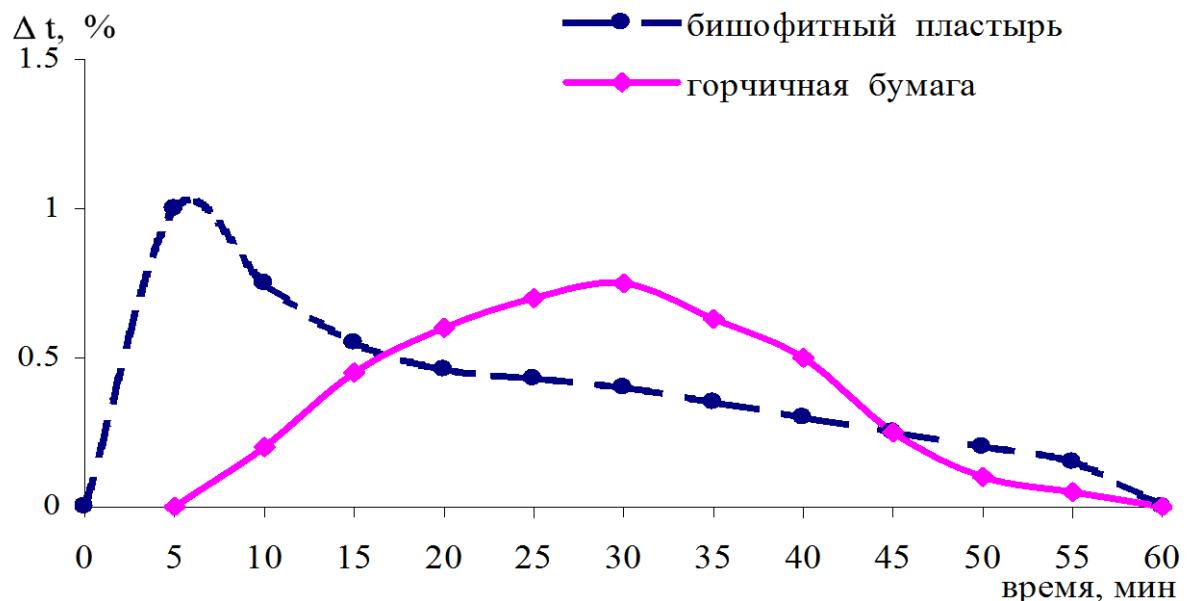


Рис. 10. Влияние аппликации бишофитного пластиря и горчичной бумаги на температуру кожи морской свинки.

Изучение влияния бишофитного пластиря на изменение температуры кожи морских свинок проводилось непосредственно на месте аппликации пластиря и на противоположной боковой поверхности туловища животных. Колебание температуры кожи морских свинок во время опыта определяли относительно их исходной температуры, измеренной до опыта (рис. 10).

В первые 15 минут после аппликации бишофитного пластиря наблюдалось повышение температуры кожи морских свинок, а затем отмечалось постепенное снижение температуры кожи до исходной. Максимальное повышение температуры кожи морских свинок отмечали через 5 минут после аппликации бишофитного пластиря; непосредственно под пластирем на $0,4^\circ$,

эффективность действия ($\Delta t\%$) равна +1,0%, а на противоположной боковой поверхности на +0,2°, эффективность действия равна +0,5%. Повышение температуры кожи на противоположной боковой поверхности свидетельствует о рефлекторном расширении кровеносных сосудов под влиянием бишофитного пластиря, что можно считать объективной оценкой их действия.

В сравнительном аспекте изучено влияние горчичников на выраженность эритемы и повышение температуры кожи лабораторных животных. Было установлено, что эритема после аппликации горчичников на боковую поверхность туловища морских свинок была чётко выражена и по линейке Суворова С.В. соответствовала 2 баллам (средний балл 2,1±0,1).

Изучено влияние раздражающего действия горчичников на повышение температуры кожи морских свинок непосредственно под горчичником и на противоположной боковой поверхности туловища животных. Было установлено, что согревающий эффект проявляется через 15 минут после аппликации горчичников. Максимальное повышение температуры кожи морских свинок отмечали через 30 минут; на боковой поверхности под горчичником оно равно +0,7°, а на противоположной боковой поверхности - +0,8°.

Таким образом, под влиянием бишофита отмечалось быстрое согревающее и незначительное раздражающее действие на кожу морских свинок. Горчичная бумага оказывает согревающее и выраженное раздражающее действие к 30-й минуте после аппликации. Вероятно, согревающее действие бишофита связано с усилением локального кровотока под влиянием на кровеносные сосуды ионов магния. Усиление локального кровотока в местах нанесения бишофита показано в клинических условиях (Щавелева Л.А., 1995).

Глава 3. Фармакокинетические свойства минерала бишофит

Некоторые фармакокинетические свойства стандартизированного раствора бишофита и линимента бишолин были изучены при местном воздействии на кожу и слизистые и при введении раствора бишофита внутрижелудочно (Смирнова Л.А. и др., 1991; 1992; 1993; 1994; 1995). В качестве маркёра для оценки кинетики бишофита был выбран основной его составляющий компонент – магний.

Эксперименты были выполнены на 160 бодрствующих белых беспородных крысах самцах массой 160-180 г. Исследование проводилось согласно «Методическим рекомендациям по доклиническому изучению фармакокинетики лекарственных средств» (1991). Раствор бишофита (5%) вводили внутрижелудочно в дозе 0,2 мл/кг. По истечению определенного временного интервала животных декапитировали для взятия проб крови, печени, почек, селезенки, мышцы и сальника. Для изучения экскреции собирали мочу и кал в течение 72 часов. Для фонового содержания и суточных колебаний магния в крови в каждый временной интервал измерения проводились у 5 контрольных животных.

Проницаемость бишофита через кожу, слизистую оболочку полости рта крыс, а также через желудок, тонкий и толстый кишечник изучали с помощью диализной камеры. Опыты были выполнены на наркотизированных (50 мг/кг нембутала внутрибрюшинно) белых беспородных крысах обоего пола. Лоскут кожи снимали с боков животного, предварительно удалив ворс. Слизистая оболочка полости рта снималась со щеки крысы. Желудок, тонкий и толстый отделы кишечника предварительно отмывались от содержимого физиологическим раствором. Изучаемый объект далее помещался в диализную камеру, состоящую из полого стеклянного цилиндра с крышкой с двумя отверстиями, где одно предназначалось для закрепления лоскута кожи, слизистой или кишечника и нанесения на него исследуемого препарата в объеме 0,05 мл, а второе – для взятия проб из цилиндра с помощью дозаторной пипетки. Цилиндр заполнялся раствором Кребса-Хенселята в объеме 10 мл до соприкосновения с внутренней поверхностью кожного лоскута. Диализная

ячейка термостатировалась при температуре 37⁰С, при постоянном перемешивании.

Проникновения минерала бишофит через кожу, слизистую оболочку полости рта крыс и кишечную трубку оценивали по константе скорости дialisса, которая рассчитывается по формуле:

$$K=2,303 / t \cdot \lg C_0 / (C_0 - C_t), \text{ где}$$

C_0 – исходное количество вещества,

C_t - количество вещества оставшееся ко времени дialisса,

t - время дialisса.

Период полуперхода вещества через мембрану, рассчитан по формуле
 $T_{1/2}=0,693/K$.

Коэффициент проницаемости, характеризующий скорость проникновения магния через единицу площади мембраны, может быть рассчитан как отношение $R=C \cdot 10 / t \cdot 60 \cdot A \cdot C_0$, где

C/t – изменение концентрации в единицу времени,

10 - объем дialisной камеры,

A – площадь мембраны,

C_0 – исходная концентрация,

60 – коэффициент для пересчета времени.

Содержание бишофита в пробах оценивали по изменению концентрации магния в изучаемых пробах фотометрически при длине волны 500-560 нм по цветной реакции с титановым желтым по методу, описанному Меньшиковым В.В. (1998).

Для увеличения степени всасывания ионов магния из раствора бишофита 5 % концентрации и линимента бишолин использовали 10% раствор диметилсульфоксида.

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью t -критерия Стьюдента.

Таблица 12.

Фармакокинетические параметры минерала бишофит (в дозе 0,2 мл/кг 5% раствора) при пероральном введении

Площадь под фармакокинетической кривой AUC, (мМоль/л) час	Период полувыведения T1/2, час	Каждыйся клиренс Cl _{EV} , л/час	Время удерживания одной молекулы препарата MRT, час	Почекный клиренс Cl _R , л/час	Внепочечный клиренс Cl _{NR} , л/час
65,55	17,37	2,06*10 ⁻⁴	13,22	0,17	0,20

При изучении фармакокинетической кривой минерала бишофит в крови было установлено, что концентрация ионов магния начинает повышаться ко 2-му часу, достигая максимума, затем снижается со 2-го по 4-тый час. В течение последующих 12-ти часов концентрация не изменяется, соответствуя уровню контроля. Фармакокинетическая кривая имеет вид однокамерной модели. Расчет площади под фармакокинетической кривой проводили модельно-независимым методом статистических моментов.

Площадь под фармакокинетической кривой (таблица 12) составила 65,55 мМоль/л/час. При внесосудистом введении лекарственного вещества оценивается кажущийся клиренс, отражающий скорость освобождения единицы объема крови от препарата в результате экскреции, как отношение дозы к площади под фармакокинетической кривой, что составило 2,06·10⁻⁴ л/час. Среднее время удерживания, характеризующее среднее время пребывания в организме молекулы препарата составляет 13,22 часа. Стационарный объем распределения равен 2,72·10⁻³ л. Этот параметр характеризует выраженность распределения лекарственного вещества по организму. Продолжительность периода полувыведения, отражающая время, в течение которого концентрация лекарственного вещества в крови снижается вдвое, равнялось 17,37 часа.

При изучении распределения минерала бишофит по органам и тканям установлено, что он не изменяет содержание магния в изучаемых органах.

Исследуя экскрецию минерала бишофит, было отмечено повышение концентрации магния в моче со второго по 9-ый час, затем концентрация постепенно снижалась с 9-го по 48-ой часы. Через 72 часа концентрация магния достигала уровня контроля. Экскреция минерала бишофит через кишечник происходила по подобной схеме.

Интенсивность выведения лекарственного вещества характеризуется экскреторным клиренсом. Экскреция бишофита с мочой оценивалась по почечному клиренсу, определяемому отношением кумулятивной экскреции препарата с мочой к площади под фармакокинетической кривой, и составил – 0,17 л/час. Внепочечный клиренс составил – 0,230 л/час. То есть, 47% введенного в желудок крыс хлорида магния покидало организм через почки и 53% - через желудочно-кишечный тракт.

В результате исследования проницаемости ионов магния через различные биологические барьеры, установлено, что скорость всасывания зависит от концентрации бишофита в изучаемом растворе (таблица 13). Через кожу крыс концентрированный рассол бишофита всасывается примерно в 70 раз быстрее, чем 20 % его раствор. У раствора бишофита 5% концентрации и линимента бишолин кинетических параметров всасывания определить не удалось. Для увеличения скорости всасывания ионов магния из 5% раствора бишофита и линимента бишолин в раствор добавляли 10% раствор диметилсульфоксида (ДМСО). Через слизистую оболочку полости рта крыс 20% раствор минерала бишофит всасывается приблизительно в 100 раз интенсивнее, чем через кожу крыс. Раствор бишофита 5 % концентрации легко проникает через слизистую, хотя скорость всасывания в 50 раз ниже, чем у раствора 20 % концентрации.

Таблица 13.

Влияние диметилсульфоксида (ДМСО) на всасывание ионов магния через кожу крыс из растворов минерала бишофит и линимента бишолин

ПРЕПАРАТ	Константа скорости диализа, мМоль/час	T _{1/2} , час	Коэффициент проницаемости, мМоль/час/см ²
Стандартизованный раствор минерала бишофит	7,16*10 ⁻⁴	19,83	2,43*10 ⁻⁴
20% раствор минерала бишофит	1,15*10 ⁻⁵	1222	1,35*10 ⁻⁵
20% раствор минерала бишофит+10% р-р ДМСО	1,51*10 ⁻²	7,23	4,79*10 ⁻²
5% раствор минерала бишофит	0	0	0
5% раствор минерала бишофит+10% р-р ДМСО	6,21*10 ⁻⁴	1,45	2,14*10 ⁻³
Линимент «Бишолин»	0	0	0
Линимент «Бишолин» +10% р-р ДМСО	3,73*10 ⁻⁴	1,5	1,16*10 ⁻³

Данные о скорости всасывания ионов магния из растворов бишофита через слизистые полости рта и желудочно-кишечный тракт приведены в таблице 14. При изучении всасывания минерала бишофит через кишечную трубку установлено, что наиболее проницаемым для ионов магния является тонкий отдел кишечника, хотя и желудок, и толстый кишечник также проницаемы для ионов магния. Ионы магния из 20% и 5% растворов минерала бишофит проникают через тонкий кишечник примерно с одинаковой скоростью, хотя для желудка и толстого кишечника скорость всасывания уменьшается с увеличением концентрации минерала.

На основании приведенных данных по кинетике минерала бишофит следует отметить, что при местном воздействии на кожу и слизистые оболочки скорость всасывания магния прямо пропорциональна его содержанию в растворе бишофита. Интересным представляется тот факт, что скорость всасывания магния можно регулировать с помощью ДМСО – увеличивать, и входящей в состав бишолина карбоксиметилцеллюлозы - снижать. При введении внутрь раствора бишофита магний выводится через почки и кишечник примерно в равных количествах.

Имеются литературные данные (Uwe Grober,Tanya Werner et al.2017) о трансдермальном всасывании магния из различных паст ,кремов и мазей. Несмотря на доказанность данного пути трансдермального введения со слей магния в организм,авторы воздерживаются от рекомендаций использование его для коррекции дефицита магния в организме.

Таблица 14.

Проницаемость ионов магния из растворов минерала бишофит через желудок, тонкий и толстый кишечник крыс

Концентрация бишофита, %	Орган	Константа скорости диализа, мМоль/час	T _{1/2} , Час	Коэффициент проницаемости, мМоль/час/см ²
20	Слизистая полости рта	0,00155	9,6	0,00128
	Желудок	0,054	12,76	2,32
	Тонкий кишечник	0,059	11,68	2,49
	Толстый кишечник	0,0037	181,7	0,156
5	Слизистая полости рта	0,000316	37,5	0,000296
	Желудок	0,0259	26,71	0,011
	Тонкий кишечник	0,073	9,5	2,82

Толстый кишечник	0,0288	24,02	0,018
---------------------	--------	-------	-------

Глава 4. Токсикологические свойства минерала бишофит

Изучение токсичности природных минералов затруднено в связи с их многокомпонентностью и разной растворимостью. В связи с этим рассол минерала бишофит стандартизировался в соответствии с ВФС 42-2950-97. Исследование токсичности минерала проводилось в соответствии с требованием и инструкциями Фармакологического комитета Министерства здравоохранения (Фисенко В.П. и др., 2001).

4.1. Острая токсичность

Острую токсичность фармакопейного и бальнеологического рассола бишофит, и препаратов, изготовленных на их основе изучали в опытах на белых беспородных крысах обоего пола массой 150-180 грамм. Рассолы бишофита, сухой бишофит и поликатан в виде 20% растворов, мази при подогревании превращающиеся в жидкую форму, вводились внутрижелудочно через зонд. Гибель животных регистрировали в течении 2-х недель. Результаты исследований приведены в таблице 15.

В клинике интоксикации у животных после введения изучаемых солевых препаратов первоначально отмечалось увеличение двигательной активности с последующим её угнетением, гибель происходила из-за остановки дыхания. При вскрытии погибших животных отмечается гиперемия и эрозия на слизистой желудка.

По величинам острой токсичности, с учетом местного применения препаратов в клинике, их можно отнести к низкотоксичным веществам.

Методы исследований

Изучение острой токсичности раствора поликатан проводилось на белых беспородных крысах массой 120-150 г. Изучаемое вещество вводили внутрижелудочно с помощью зонда. После однократного введения вещества за животными наблюдали в течение 2-х недель. Гибели крыс не было. Внешний вид животных соответствовал норме, не было отклонений в поведенческих реакциях и двигательной активности.

Таблица 15.

Острая токсичность (ЛД₅₀) бишофита и препаратов на его основе (при внутрь желудочном введении крысам).

Препарат	Значение ЛД ₅₀ (мл/кг / ~мг/кг сухого остатка)	
	Самки	Самцы
Бишофит фармакопейный (20% раствор)	55,0 / ~4950,0	19,7 / ~1773,0
Бальнеологический бишофит, очищенный от техногенных примесей (20% раствор)	30,6 / ~2666,5	26,5 / ~2305,0
Бишофит кристаллический	1412,0±227,0**	-
Бишофит чешуированный	2200,0±500,0**	-
Поликатан (20% раствор)	11,0 / ~840,4	16,0 / ~1222,4
Бишолин	11,5	12,6
Мазь поликатан	13,5	13,6
Мазь поликатан форте	8,9	8,9
Мазь поликатан обезболивающая	8,1	8,5

** - в мг/кг

При изучении острой токсичности раствора поликатан установлено, что раствор в концентрации 5% и 20% не вызывает гибели крыс. Величина острой токсичности колебалась от 11 до 30 мл/кг, что свидетельствует о низкой токсичности препарата поликатан.

Препарат полиминерол в 5% концентрации по данным Болгарской фирмы «Фармхим», вызывал гибель животных в дозе 6-7 мл/кг. При изучении острой токсичности мази поликатан, мази поликатан форте и мази поликатан обезболивающей установлено, что поликатановые мази не вызывают гибели крыс, величина острой токсичности колебалась от 8 до 13 мл/кг, что свидетельствует об их низкой токсичности.

Изучение острой токсичности мази поликатан, мази поликатан с димексидом и мази поликатан обезболивающей проведено на белых беспородных крысах обоего пола при пероральном пути введения. После однократного введения вещества за животными наблюдали в течение 2-х недель. Гибели крыс не было. Внешний вид животных соответствовал норме, не было отклонений в поведенческих реакциях и двигательной активности. Расчет вели по методу Личфилда-Вилкоксона с использованием регрессивной статистики (Microsoft Excel), позволяющей рассчитывать этот показатель на основе результатов фармакологических испытаний соединений по тестам с альтернативной формой реакции. Половой чувствительности не выявлено.

Исходя из полученных величин LD₅₀ и ориентируясь на классификацию уровня токсичности веществ по Саноцкому И.В. и Улановой И.И. (1975), мазь поликатан, мазь поликатан с димексидом и мазь поликатан обезболивающую можно отнести к разряду умеренно-токсичных препаратов.

4.2. Кумуляция

Способность к накоплению минерала бишофит изучалась на белых нелинейных крысах обоего пола массой 180–220 г. Препарат вводился внутрижелудочно в течение 28 дней в дозах от 0,1 LD₅₀ до 1,12 LD₅₀ по методу Лима. Установлено, что бишофит не оказывает кумулирующего действия (коэффициент кумуляции >20). Отмечалась незначительная гибель животных с 14-х суток введения минерала в суммарной дозе более 10-ти LD₅₀. За 2-4 дня до гибели животных шерсть крыс становилась тусклой, местами выпадала. При вскрытии погибших животных отмечались множественные эрозии и язвы слизистых желудка, полнокровие внутренних органов.

4.3. Хроническая токсичность

Хроническая безвредность минерала бишофит (при 30-ти дневном введении) изучалась в опытах на крысах и собаках. Бишофит вводили ежедневно один раз в сутки внутрижелудочно в трёх дозах: терапевтической – 0,2 мл/кг 5% раствора минерала бишофит (равная содержанию бишофита в составе те-

рапевтической дозы препарата поликатан); промежуточная доза – 2 мл/кг 5% раствора минерала бишофит; субтоксическая доза – 20 мл/кг 5% раствора минерала бишофит. Каждые 10 дней проводили контрольное взвешивание животных, через месяц состояние крыс оценивали по их поведению, результатам гематологического, биохимического обследования и функциональным пробам.

При исследовании периферической крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов, концентрацию гемоглобина, рассчитывали цветной показатель, скорость оседания эритроцитов, время свёртывания крови. Цитоморфологические исследования клеток периферической крови проводили по методу Романовского-Гимзы. Состояние нервной системы оценивали по двигательной активности в «открытом поле». Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по данным электрокардиограммы во 2-ом стандартном отведении. Для оценки функционального состояния печени, почек и других органов использовали комплекс биохимических показателей сыворотки крови. Биохимическое исследование сыворотки крови включало определение белка по биуретовой реакции, активность трансамина по методом Райтмана и Френкеля, мочевину диацетилмоноксимным методом, креатинин по цветной реакции Яффе, тимоловая проба по методу Хуэрго и Поппера, глюкозу орто-толуидиновым методом Гультмана. Определение активности трансамина, креатинин, мочевину, тимоловую пробу проводили с помощью диагностических наборов «Био-ла-тест» (Чехия).

При изучении хронической токсичности минерала бишофит установлено, что у животных наблюдался прирост массы тела, который в 2-3 раза превышал привес контрольной группы. После отмены бишофита отмечалось уменьшение анаболического действия у подопытных животных (через 3 недели после отмены минерала бишофит вес тела животных приблизился к величинам контрольной группы).

В группе животных, получавших большие дозы минерала бишофит, выявлено обратимое психодепримирующее действие, зависимое от длительности и доз введения.

Цитологические и биохимические показатели периферической крови не изменились. Функциональные показатели деятельности печени, почек и сердечно-сосудистой системы были в пределах физиологических величин. При патологоанатомическом и гистологическом исследовании подопытных животных выявлено местно-раздражающее действие минерала на слизистые желудочно-кишечного тракта. Изменения были обратимы и зависимы от дозы.

4.4. Аллергические свойства

Влияние минерала бишофит на течение аллергических реакций и способность вызывать местнораздражающее действие проводилось в соответствии с методическими рекомендациями по оценке аллергических свойств фармакологических средств, утвержденными фармакологическим комитетом МЗ (1988). Стандартизованный рассол бишофита изучался в виде 20% раствора в дозе 0,2 мл/кг (доза, соответствующая содержанию бишофита в препарате поликатан при использовании в стоматологической практике), в 10 и 100 раз больших. При исследовании местнораздражающего действия минерала из стандартизированного рассола готовили растворы в возрастающей концентрации.

Из полученных данных следует (Лиходеева В.А. и др., 1993), что изученный минерал в реакциях общей и активной кожной анафилаксии не обладал анафилактогенной активностью. При исследовании действия минерала на гиперчувствительность замедленного типа в опытах на морских свинках и мышах не выявлено влияние на данный патологический процесс. Бишофит не изменял анафилактической активности в реакции иммунных комплексов в опытах на морских свинках.

Минерал в больших концентрациях оказывал местнораздражающее действие. Так в опытах на морских свинках только стандартизованный рассол бишофита вызывал при внутрикожном введении появление эритемы; при проведении конъюнктивальной пробы раздражающий эффект отмечался с 50% концентрации.

4.5. Мутагенность

При изучении мутагенности проводился учёт рецессивных, сцепленных с полом, летальных мутаций у мух Dr. *Melanogaster*, анализ доминантных летальных мутаций в зародышевых клетках мышей гибридах F1 (СВА x C57BL16) и регистрировались хромосомные повреждения в клетках костного мозга мышей линии C57BL16. Исследование проводили на мухах самцах Dr. *Melanogaster* дикого типа (линия Д-32). При тестировании минерала бишофит его добавляли в пищевую среду из расчёта 0,1 мл стандартизированного рассола бишофита на 1 кубический сантиметр корма. Данное количество минерала вызывало 50% гибель самцов линии Д-32 при 3-х дневном затравочном сроке. Во второй и третьей сериях опытах на мышах 20% растворов стандартизированного минерала бишофита в дозе 12,5 мл/кг (1/2 LD₅₀) вводили однократно внутрижелудочно (Середенин С.Б. и др., 1991). Исследования проводились в соответствии с методическими рекомендациями фармакологического комитета МЗ РФ «Оценка мутагенной активности новых лекарственных средств» (1990).

На основании проведенных исследований у минерала бишофит не было выявлено способности индуцировать генные и хромосомные мутации в половых и соматических клетках эукариотических организмов.

4.6. Трансплацентарное влияние

Токолитическое действие солей магния известно и используется в медицинской практике. В то же время, дефицит данного минерала приводит к нарушению физиологического течения беременности.

При изучении трансплацентарного действия минерала бишофит опыты проводились на 60-ти белых нелинейных крысах массой 120-160 грамм в соответствии с методическими указаниями фармакологического комитета Министерства здравоохранения РФ по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию (Дыбыбан А.П. и др., 1986).

Беременные самки, получавшие минерал бишофит (5% раствор) перорально в дозах 0,2; 2,0 и 20 мл/кг в разные сроки беременности, хорошо поедали корм, были опрятны, шерсть была гладкой и блестящей, общее состояние и поведение крыс-самок не изменялось, грубых аномалий развития плода не отмечалось. Прибавка в весе беременных крыс не зависела от дозы препарата, но была несколько меньше, чем у животных в контрольной группе. Бишофит в терапевтической дозе (0,2 мл/кг 5% раствора) практически не оказывал влияния на рождение и развитие потомства. У подопытных крысят лишь в самом начале развития (15-21 день) отмечалась некоторая заторможенность и седация, но указанные показатели не выходили за рамки физиологической нормы.

Однако, следует отметить эмбриотокическое действие минерала бишофит. Бишофит вызывал пред- и постимплантационную гибель плодов на всех этапах беременности в трёх изучаемых дозах. Так, в дозе 0,2 мл/кг 5% раствора бишофита предимплантационная и постимплантационная гибель плодов была в 2,4 раза выше, чем в контрольной группе, отмечались кровоизлияния в полости тела плодов в 1,5 раза чаще, чем в контроле. Менее выраженные изменения отмечались при введении бишофита в дозе 2,0 мл/кг 5% раствора. Кровоизлияния, вызванные минералом бишофит можно объяснить антиагрегантным действием ионов магния.

Таким образом, при резорбтивном действии в больших дозах минерал бишофит может оказывать фетотокическое влияние.

4.7. Местнораздражающее действие

В клинической практике при местном накожном применении рассола бишофита в отдельных случаях отмечается местнораздражающее действие (Машковский М.Д., 1996).

Слизистые желудочно-кишечного тракта, глаз и влагалища более чувствительны к раздражающему действию растворов минерала бишофит. В разведении 1/10 и более рассол бишофита не повреждает слизистую глаза (Фокин В.П., Блинкова Е.С., 1995). Аналогичный порог установлен для сли-

зистых полости рта, носоглотки и наружных слуховых ходов больных и животных (Темкин Э.С. и др., 1995; Санжаровская Н.К. и др., 1995). В разведении 1/50 и более рассол бишофита при длительном введении животным не оказывал повреждающего влияния на слизистую пищевода, желудка, кишечника и влагалища (Тюренков И.Н. и др., 1993). При гистологическом изучении было установлено, что в малых разведениях рассол бишофита вызывает отек и гиперемию слизистых, отмечаются петехии, эрозии и изъязвления, дистрофические изменения: набухание клеток эпителия, эктопия ядер клеток, их сморщивание (Тюренков И. Н. и др., 1993).

Заключение

Стандартизованный раствор минерала бишофит при внутрижелудочном введении животным по величине острой токсичности ($ЛД_{50}$) можно отнести к веществам с низкой токсичностью. Минерал бишофит не кумулирует в организме и не оказывает аллергенного и мутагенного влияния. При 30-ти дневном ежедневном внутрижелудочном введении крысам выявлен анаболизирующий эффект. При введении в терапевтической дозе – 0,2 мл/кг 5%-го раствора бишофита (соответствующей содержанию бишофита в препарата поликатан, необходимого для одного полоскания или аппликации слизистой полости рта) в течение 30 дней патологических изменений не выявлено. В дозах в 10 и 100 раз превышающих терапевтическую бишофит оказывал психодепримирующее влияние, раздражающее действие на слизистые желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что во всех изучаемых дозах увеличивал пред- и постимплантационную гибель плодов и повышал у них количество и размеры подкожных геморрагий.

Глава 5. Лекарственные и бальнеологические средства, содержащие минерал бишофит

В последние годы отмечается значительный прогресс в разработке и внедрении в медицинскую практику различных бальнеологических и лекарственных средств на основе минерала бишофит.(Сысуев Б.Б.,Самошина Е.А.,Ахмедов Н.М.,2015;О.Г.Струсовская и др.2019,2020,2021).

Первый опыт применения рассола бишофит в 80-90 годы позволил сделать заключение о существенное его загрязнение солями железа. Этот компонент не имеет никакого отношения к минералу бишофит и , вероятно, появляется в рассоле бишофит как техногенная примесь (как результат коррозии металлических конструкций при добыче и хранении рассола бишофита). Вторым, не менее важным, аспектом явилось разработка критериев стандартизации рассола бишофит по содержанию хлорида магния шестиводного, макро и микроэлементов. Проведенными исследованиями показано, что местное противовоспалительное действие бишофита, вероятно, определяется содержанием основного его компонента – $MgCl_2 \cdot 6H_2O$, а не примесями в виде макро и микроэлементов (Спасов А.А., 2000). Третий аспект стандартизации рассола бишофита состоял в снижении содержания примесей (особенно солей тяжелых металлов) в соответствии с СанПиНами и фармакопеи РФ. К сожалению, не всегда при производстве рассола минерала бишофит используют техническую документацию, содержащую высокие требования к составу рассола данного минерала.

В настоящее время, при содействии Волгоградской медицинского университета, разработаны технологии получения нативного бальнеологического бишофита из технического рассола бишофита путем удаления техногенных и токсических примесей. Волгоградская фармацевтическая фабрика выпускала бальнеологическое средство «раствор минерала бишофит» (очищенный от технологических примесей) (ТУ 9318-004-01896777-2001, дата введения – 27 августа 2001г.) и лекарственный препарат «бишофит» (ВФС 42-2950-97; регистрационное удостоверение №98113316, дата регистрации 23 апреля 1998г.) Для очистки рассола бишофит от техногенных примесей при-

меняют различные методы-фильтрация через фильтр с активированным углем(Сысуев Б.Б.,2018),адсорбция примесей на оксида магния использованием окислителей(Петров В.И.,Спасов А.А.,и др.,2012),алюминия оксида,силикагеле(Солодукнова.Г.Н. и соавт.,20154.Наиболее перспективным и эффективным методом является использование ионообменных смол(Олискевич В.В.,Остроумов И.Г.,2021).

В клинической практике длительное время используются бальнеологические средства пастообразный Волгоградский бишофит «Бишолин» (ТУ 461-4721933-07-90, срок действия с 1.12.90 г., разработчик - межотраслевое научно-производственное объединение «Бишофит» г. Волгоград) и бишофитная паста «Бишаль» (ТУ 461-10500666-01-91, дата введения – 1.09.92., предприятие «Маркетинг сервис», г. Волгоград). Содержание минерала бишофит (по концентрации хлорида магния) в рассоле и в пастообразных формах практически одинаковое. В качестве пастообразующей основы используют такие вещества, как карбоксиметилцеллюлоза, аэросил, полиэтиленгликоли и т.д.

Очень удобной формой для транспортировки и использования является сухой (чешуированный) бишофит(Сысуев Б.Б.,Озерпов А.А.,2018), выпускаемый под названием «Соль древнего моря» (ТУ–2152-002-53561075-00), разработчик - предприятие «Авангард-бишофит», г. Москва) . «Свѣтлый яръ» (ТУ №9158-002-38960719-01), разработчик - предприятие «Минерал Косметик» и Волгоградский медицинский университет. При растворении 340-360 г. сухого бишофита водой до 1 кг получается насыщенный раствор бишофита. Однако надо отметить,что при выпаривании рассола бишофита ,в зависимости от температурных условий в чешуированном бишофите образуются хлорид магния($MgOHCl$),гидроксид магния($MgOH_2$)или оксид магния(MgO),которые плохо растворяются в воде и создают мутный раствор бишофита. Для устранения этого эффекта разработана специальная пакетированная форма кристаллического бишофита для бальнеологического применения(Озеров А.А.,Сысуев Б.Б.,2018).

С 2002 года Волгоградская фармацевтическая фабрика приступила к производству бальнеологических средств – мазь поликатана (на основе природного минерала бишофит) (ТУ 9318-001-01896777-200), срок введения 23 августа 2001г., разработчики Волгоградский медицинский университет совместно с, Пятигорской фармацевтической академией), мазь поликатан форте (на основе природного минерала бишофит и димексида) (ТУ 9318-002-01896777-2001, срок введения 23 августа 2001г., разработчики те же), мазь поликатана обезболивающая (на основе природного минерала бишофит и местного анестетика) (ТУ 9318-003-01896777-2001, срок введения 27 августа 2001г., разработчики те же). Содержание минерала бишофит (по хлориду магния) в бальнеологических мазях поликатан составляет 34%. Имеются сведения о разработке бишофитного пластиря (Машковский М.Д., 1997; Спасов А.А., 1992), который представляет собой высушеннную, пропитанную рассолом бишофита бумагу или хлопчатобумажную ткань. Фирмой «Поли Сервис-М» (г. Москва) выпускается гель «Тигровый глаз», содержащий бишофит, глину и экстракты кремнийсодержащих трав (ТУ 64-19-162-92).

Для местного применения в стоматологической и ЛОР-практике разработан лекарственный препарат «Поликатан» (ВФС 42-2952-97, регистрационное удостоверение №98/133/15, дата регистрации 23 апреля 1998г.). Препарат разработан Волгоградским медицинским университетом и фирмой «Медэк» (патент №2053774) и состоит из фармакопейного бишофита с введением отдушки, подсластителя, антисептика и детергента.(Тёмкин Э.С. и соавт.,2012).Перспективной лекарственной формой использования бишофита в стоматологической практике могут найти стоматологические пленки с бишофитом (Меркулова Е.В.,2007).

В соответствии с рекомендациями Фармакологического государственного комитета МЗ РФ от 24 октября 1988, приказ №778 МЗ, бальнеологический рассол бишофита и сухой (чешуированный) бишофит в виде ванн применяют:

- при бессоннице, состояниях нервного напряжения;

- при заболеваниях опорно-двигательного аппарата (деформирующий артроз, ревматоидный артрит, остеохондроз позвоночника, радикулит, люмбалгии, мышечные контрактуры, последствия травм, консолидирующие переломы конечностей и позвоночника, растяжения и разрывы связок, сухожилий и мышц, пятых шпорах, костных разрастаний и деформациях стопы, некоторых видов контрактур).

Пастообразные бальнеологические формы бишофита – мазь бишолина, мазь бишаля (согласно решению ВНЦ медицинской реабилитации и физической терапии МЗ от 11.10.90г.) применяют:

- при заболеваниях опорно-двигательного аппарата: деформирующий артроз, ревматоидный артрит, остеоартроз, вертеброгенные заболевания нервной системы: радикулиты, люмбалгии;
- мышечных контрактурах у детей, страдающих церебральным параличом;
- малых гнойно-воспалительных поражениях кожи;
- в герiatricкой практике;
- при относительно тяжелом течении заболевания, когда назначение общих минеральных, в том числе бишофитных ванн противопоказано.

Бальнеологическое средство мазь поликатан по содержанию бишофита полностью соответствует бальнеологическим средствам мази бишаля и бишолин, поэтому применяется по тем же показаниям. Бальнеологическое средство мазь поликатан форте (содержит природный минерал бишофит и димексид) оказывает более выраженное противовоспалительное действие

Бальнеологическое средство мазь поликатан–обезболивающий применяется при тех же заболеваниях, но при более выраженном болевом синдроме.

Лекарственное средство поликатан, согласно рекомендациям Фармакологического государственного комитета МЗ РФ от 9.10.1997г., регистрационный номер 98/133/15 назначают при воспалительных заболеваниях полости рта, придаточных пазух носа и глотки (гингивите, стоматите, рините, гайморите, остром и хроническом тонзиллите).

Проводятся исследования по разработке лекарственных форм содержащих бишофит для офтальмологической практике. С этой целью разработаны растворы данного минерала пролонгированного действия(Петров В.И., Спасов А.А., и соавт.2012; Сысуев Б.Б. и соавт.2011).

Глава 6. Клиническое применение минерала бишофит и препаратов на его основе.

6.1. Заболевания опорно–двигательной системы

6.1.1. Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Заболевание суставов, такие как ревматоидный артрит, деформирующий остеоартроз составляют значительный удельный вес в структуре ревматических заболеваний (от 28 до 56% больных). Эта группа заболеваний занимает одно из первых мест в структуре временной и стойкой нетрудоспособности. По данным ВОЗ, 1/3 физической нетрудоспособности и 1/10 всей инвалидности обусловлены ревматическими заболеваниями, из которых более 60% составляют болезни суставов (Насонова В.А. и др., 1985). Эпидемиологические исследования показали, что остеоартрозом страдают от 10 до 12% обследованного населения всех возрастов. При этом частота заболеваний нарастает с возрастом и среди лиц старше 50 лет достигает 27%, а старше 60 лет - 97%. По данным Зборовского А.Б. (2001) количество ревматологических больных (по обращаемости в поликлиники РФ) составляет 66,8 человек на 1000 жителей; отмечается постоянный рост больных с дегенеративной патологией суставов. Диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата, лечение и реабилитация больных требуют усилий со стороны специалистов самого разного профиля. Кроме того, обследование и лечение больных с указанной патологией требует значительных экономических затрат. В связи с этим, разработка новых эффективных и экономичных методов лечения поражений опорно-двигательного аппарата является весьма актуальной.

Следует подчеркнуть, что в последние годы предпочтение отдается методам локальной терапии этих заболеваний, что вполне оправдано как с позиции механизма развития поражений костно-суставной и мышечной системы, так и в связи с профилактикой многочисленных осложнений медикаментозной терапии (Зборовский А.Б., 2001).

Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата ведущее место занимают ревматические процессы, как воспалительной, так и дегенеративно-дистрофической природы. К числу ревматических заболеваний относят процессы, в основе которых лежит системное или локальное поражение соединительной ткани, а наиболее частым клиническим проявлением является суставной синдром.

В структуре ревматических заболеваний, как известно, преобладают поражения суставов, позвоночника, внесуставных мягких тканей. Что касается других нозологических форм (диффузные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты, ревматизм и др.), то их удельный вес во много раз ниже поражений суставов и внесуставных мягких тканей.

Заболевания опорно-двигательного аппарата оказались первыми, при которых, поначалу стихийно, эмпирически, стал применяться бишофит. Первые клинические испытания бишофита в Волгоградской медицинской академии и НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН проводились на группе больных остеоартрозом (OA) и ревматоидным артритом (PA). Они подтвердили высокий терапевтический эффект бишофита при этих заболеваниях (Зборовский А.Б. и др., 1991, 1997, 2001; Бабаева А.Р. и др., 1993; Спасов А.А., 2000; Спасов А.А. и др., 1993).

На мировом фармацевтическом рынке ежегодно появляются новые антиревматические препараты, но, тем не менее, успехи борьбы с ревматическими заболеваниями имеют недостаточно удовлетворительные результаты. Поэтому, поиск новых лекарственных и других средств, способствующих облегчению страданий больных, а также продлению их профессиональной трудоспособности весьма обоснованы. Непрерывное применение противовоспалительных препаратов (нестероидных и стероидных) приводит к различным побочным проявлениям (Насонова В.А., Сигидин Я.А., 1985). В последнее время в комплексной терапии ревматоидных артритов используется природный бишофит и бальнеологические препараты на его основе (бишаль, поликатан, бишолин), которые хотя по силе противовоспалительного действия уступают глюкокортикоидам, но имеют преимущество перед синтетическими

химическими веществами и физиотерапевтическими методами лечения. Они значительно меньше вызывают осложнений (в большинстве случаев) и более экономичны.

6.1.2. Эффективность минерала бишофит при патологии опорно-двигательной системы.

Применение бишофита в лечении воспалительных и дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и внесуставных мягких тканей вполне оправдано с позиции установленных многочисленными исследованиями разнообразных фармакологических эффектов этого вещества (см. главу 2).

Биологические эффекты минерала бишофит во многом, вероятно, определяются содержанием магния, который оказывает воздействие на самые разные органы, модифицируя метаболизм на клеточном и молекулярном уровне систем организма.

Применение бишофита в клинике для лечения ревматоидного артрита основано на известных механизмах действия хлорида магния и солевых растворов. В первую очередь, магний стимулирует защитные и восстановительные процессы в коже и прилежащих тканях, оказывает противовоспалительное действие за счет активации клеточного иммунитета, антагонизма с медиаторами воспаления и антибактериального действия. Особенно эффективно использование бишофита в комплексной терапии с нестероидными противовоспалительными средствами.

Так у 370 человек, из них 125 больных с ревматоидным артритом, 215 больных с деформирующим остеоартрозом, изучалась эффективность комплексной терапии нестероидными противовоспалительными средствами в сочетании с бишофитом (ванны, компрессы с бишофитом) (Сидорова Е.А. 1995, 1996; Зборовский А.Б., 1997; Мартемьянов В.Ф. и др., 1997). Было показано, что эффективность такой комплексной терапии значительно выше, чем при терапии только нестероидными противовоспалительными средствами. Так, при комплексной терапии «улучшение» и «значительное улучшение» было получено в 68–72%, а при терапии только нестероидными проти-

вовоспалительными средствами - в 53% случаев. По окончании курса лечения (комбинированная терапия) отмечалась положительная динамика показателей клинических тестов: болевого, суставного и воспалительного индексов - объем движений в пораженных суставах увеличился на $11,5 \pm 1,09$ градусов; длина окружности воспаленных суставов достоверно уменьшилась на $10,3 \pm 0,82$ мм; длительность утренней скованности сократилась, по сравнению с исходным уровнем, на 75,8% (Сидорова Е.А., 1996). Отмечалось улучшение лабораторных показателей крови; достоверные изменения в сторону нормализации показателей СОЭ, количества лейкоцитов, эритроцитов в сыворотке крови. После проведенного курса комплексной терапии отмечались достоверные изменения в сторону нормализации показателей изоэнзимов плазмы крови ЛДГ-3, МДГ-2, активности МДГ и АлАт, уменьшение содержания плазминогена и увеличение плазмина.

Проведенные исследования показали, что рассол бишофита для больных ревматоидным артритом можно использовать в виде ванн (местных и общих) и компрессов в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами. Существенных различий в эффективности лечения ваннами и компрессами бишофита больных с ревматоидным полиартритом не определяется, поэтому форма использования бишофита (ванны или компрессы) выбирается врачом в зависимости от количества пораженных суставов, вида поражения, возраста больных, сопутствующих заболеваний.

Следует отметить, что процедуры с бишофитом (особенно ванны) противопоказаны больным с острыми инфекционными заболеваниями, высоким артериальным давлением, обострением ИБС, почечной недостаточностью, сердечной декомпенсацией, туберкулезом легких и других патологических состояниях, где даже обычные водные ванны такой продолжительности не показаны. Для контроля за эффективностью лечения больных ревматоидным полиартритом целесообразно определять динамику индексов, объема движений и длины окружности воспаленных суставов, а также динамику СОЭ и изоэнзимов (МДГ и ЛДГ). Заметный клинический эффект от лечения бишо-

фитом проявляется после 3–4 процедур (ванн, компрессы). В случае отсутствия лечебного эффекта после 5–6 процедур лечение бишофитом следует прекратить.

При остеоартрозе происходит прогрессирующее запустение капилляров, неизбежно приводящее к повышению резистентности микроциркуляторного русла. Компенсаторной реакцией на это состояние является открытие артериовенозных шунтов и появление патологического сброса крови в венозную сеть с повышением в ней давления. В результате этого происходит увеличение объемной скорости максимального венозного оттока. Применение бишофита и препарата на его основе – бишолина у больных с остеоартрозом приводило к статистически достоверному снижению реографического систолического индекса и амплитудно-частотного показателя вокруг коленных, межфаланговых суставов узелкового типа. Подобные изменения связаны с уменьшением пульсаторных колебаний артериальной стенки в околосуставных тканях и снижением артериального притока. Соотношение артериального притока и венозного оттока снижалось во всех суставах, а реографический диастолический индекс был достоверно снижен, что свидетельствует об увеличении венозного оттока (Щавелева Л.А., 1995).

При исследовании коагулограммы у больных остеоартрозом под влиянием бишофитных ванн, в сочетании с назначением нестероидных противовоспалительных средств, у больных до лечения отмечалось ускорение продолжительности свертывания крови, замедление времени ретракции и фибринолиза, уменьшение плотности сгустка, свидетельствующие о гиперкоагуляции. У больных с остеоартрозом и наличием реактивного синовита выявлена гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза, находящиеся в прямой корреляционной связи с выраженной воспалительной процесса. Под влиянием бишофитных ванн отмечалась тенденция к уменьшению гиперкоагуляции, проявляющаяся увеличением свертыванием крови, ускорением начала ретракции и фибринолиза, увеличением плотности сгустка (Щавелева Л.А. и др., 1994, 1995).

Изучение применения бишофита в лечении заболеваний внесуставных мягких тканей проводилось на двух категориях больных: первая группа получала аппликации или локальные ванны бишофита, наряду с назначением нестероидных противовоспалительных средств; другая группа больных получала только нестероидные противовоспалительные средства.

Включение бишофита в комплекс лечебных мероприятий при заболеваниях внесуставных мягких тканей позволяет получить более выраженную положительную динамику клинических показателей (уменьшение болей и увеличение объема движений в суставах, силы сжатия кисти) и лабораторных показателей (снижение уровня гликозаминогликанов и антител к ним). Всё это позволяет сделать вывод о хорошем лечебном эффекте бишофита и рекомендовать его для локальной терапии заболеваний внесуставных мягких тканей (Бабаева А.Р. и др., 1993).

При использовании электрофореза 1% и 3% раствора бишофита в лечении больных остеоартрозом и ревматоидным артритом отмечались положительные результаты (Голосова Л.О. и др., 1993). Процедуры оказывали обезболивающее, умеренное противовоспалительное действие, а также стимулирующее влияние на трофические процессы в тканях, что обусловлено сочетанным эффектом различных химических элементов бишофита и постоянного тока. Процедуры хорошо переносятся больными и не отмечается изменений кожи. Эффективность лечения больных с остеоартрозом и ревматоидным артритом составила 78–85%. Отдаленные результаты лечения свидетельствуют о довольно стойком терапевтическом эффекте процедур (9–12 месяцев). Кроме того, отмечено также нормализующее влияние процедур на показатели артериального давления у больных с сопутствующей гипертонической болезнью I–II степени. Таким образом, электрофорез 1–3% раствора бишофита может применяться как в комплексе с другими лечебными методами, так и в качестве монотерапии.

Представляет интерес сочетанное применение бишофита и акупунктуры в комплексном лечении артрологических больных (Грехов Р.А. и др., 1993). Эффективность лечения оценивалась по ряду клинических показате-

лей (общая оценка боли, индексы: болевой, суставной, воспалительный, функциональный; число воспаленных суставов и объем движений в них, сила сжатия кисти) и лабораторных данных (СОЭ, СРП, серомукоид, РФ, уровень антител к коллагену II типа, активность и изоферментный спектр ЛДГ и МДГ). Проведенное лечение показало, что у 15% больных с ревматоидным артритом отмечалось значительное улучшение, а у 52% - улучшение в меньшей степени. У больных с деформирующим остеоартрозом значительное улучшение было отмечено в 20% случаев, а улучшение – в 58%. При этом отмечались положительные сдвиги в результатах лабораторных данных.

Использование бишофитных ванн и фонофореза бишолина в сочетании с нестероидными противовоспалительными средствами способствовало улучшению клинических результатов у 78% больных с ревматоидным артритом (достоверное снижение болевого и воспалительного синдромов, снижение суставных индексов, продолжительности утренней скованности (Щавелева Л.А., 1995).

Для лечения 46 больных с первичным остеоартрозом использовался бишофит в виде компрессов (разведение 1:1) на поражённые суставы и низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер в виде накожного облучения поражённых суставов и биологических активных точек (Мамасаидов А.Т. и др., 1993). Оценка эффективности лечения основывалась на динамике клинических показателей, болевого и суставного индексов, амплитуды суставных движений, продолжительности госпитализации. На основании проведённых исследований (Мамасаидов А.Т. и др., 1993) можно заключить, что комплексная терапия бишофитом и низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером более эффективна, чем монотерапия нестероидными противовоспалительными средствами, что выражалось в более выраженной и быстрой положительной динамике клинических показателей, а также укорочении срока стационарного лечения на 6-8 дней. Побочных эффектов не отмечалось.

У больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом, при лечении бишолином с использованием корпоральной рефлексотерапии на биологически активные точки, отмечалась более положительная динамика

показателей, чем при изолированном воздействии бишолина на биологически активные точки (Чернов А.С. и др., 1993).

Обобщая многолетний опыт лечения больных ревматоидным артритом и остеоартрозом с помощью бишофитных ванн и компрессов в институте клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, академик Зборовский А.Б. (2001) отмечает экономическую эффективность подобного подхода: сокращения сроков лечения и, соответственно, дней нетрудоспособности.

Были проведены исследования пасты «Бишолин» у больных артрологического профиля в Калмыцкой республиканской больнице (к.м.н. Бадмаев В.А.), в г. Ставрополе в ревматологическом отделении городской больницы (под руководством д.м.н., проф. Арушаняна Э.Б.), в г. Рязани в ревматологическом отделении областной больницы (зав. ревматологическим отделением Лукина И.М., научный руководитель д.м.н., проф. Ногаллер А.М.), в г. Днепропетровске в городской клинической больнице (научный руководитель д.м.н., проф. Дзяк Г.В.). Всего было обследовано 120 больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Установлено, что противовоспалительное и обезболивающее действие «Бишолина» проявлялось в зависимости от стадии и характера течения заболевания. Так, в случае больных с ревматическим полиартритом обезболивающий эффект отмечался в 83%, снижение отёчности суставов - в 69%, увеличение подвижности суставов – в 34%. Более выраженное действие мази «Бишолин» проявлялось у больных с деформирующим остеоартрозом и остеохондрозом. Так, у этих групп больных обезболивающее действие отмечалось в 93% случаев, снижение отёчности суставов – в 78%, увеличение подвижности суставов наблюдалось в 90%, практически у всех больных уменьшалась скованность в суставах (Спасов А.А. и др., 1993).

Создание сухого бишофитного пластиря позволило значительно упростить транспортировку бишофита. Сухой бишофитный пластырь – “бишопласт” изготавливается из хлопчатобумажной ткани или бумаги, путем пропитывания рассолом бишофита с последующей сушкой. Пластирь оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие при заболеваниях

опорно-двигательного аппарата, радикулитах, остеохондрозе, ревматоидном артрите (Мазанова Л.С. и др., 1993).

Сухой (чешуированный) бишофит является удобной бальнеологической формой препарата и после растворения в теплой воде эффективен при рассматриваемых патологиях (Спасов А.А., Оробинская Т.А., 2002)

Эффективность лечения бишофитом больных с заболеванием опорно-двигательной системы увеличивается при сочетанном применении с противовоспалительными средствами, акупунктурой и лазеротерапией, при чрезкожном введении бишофита с помощью электрофореза, фенофореза и энганциров.

6.1.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии заболеваний суставов.

Согласно действующей рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней, в группу заболеваний суставов включены следующие нозологические формы:

1. Ревматоидный артрит;
2. Ювенильный ревматоидный артрит;
3. Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева);
4. Артриты, сочетающиеся со спондилоартритом:
 - псориатический артрит,
 - болезнь Рейтера,
 - артрит при болезни Крона, неспецифическом язвенном колите;
5. Артриты, связанные с инфекцией:
 - инфекционные артриты (септические, гонококковые, бруцеллезные, туберкулезные, сифилитические и др.),
 - реактивные, или ассоциированные с инфекцией (постэнтероколитические, урогенитальные, постvakцинальные и др.);
6. Микрокристаллические артриты:
 - подагра,
 - хондрокальциноз,

- гидроксиапатитовая артропатия;
7. Остеоартроз:
 - первичный,
 - вторичный,
 8. Другие болезни суставов (палиндромный ревматизм, интермиттирующий гидрартроз, синовиома и др.);
 9. Артропатия при неревматических заболеваниях:
 - при аллергических заболеваниях,
 - при метаболических нарушениях,
 - при врожденных дефектах метаболизма соединительной ткани,
 - при эндокринных заболеваниях,
 - при поражениях нервной системы,
 - при болезнях системы крови,
 - при злокачественных новообразованиях (паранеопластический синдром),
 - при профессиональных заболеваниях,
 - при других заболеваниях (хроническом вирусном гепатите, саркоидозе, периодической болезни).

Говоря о патологии суставов в целом, можно разделить все патологические процессы на воспалительные и дегенеративно-дистрофические. Среди воспалительных заболеваний наиболее распространеными и социально значимыми являются ревматоидный артрит и серонегативные спондилоартропатии, к которым относится болезнь Бехтерева, псoriатическая артропатия, болезнь Рейтера и другие урогенитальные артриты. Что касается дегенеративно-дистрофических процессов, то среди них лидируют остеоартроз и подагра. В связи с этим, рассматривая проблему применения бишофита в артнологии, остановимся на наиболее значимых с медицинской и социальной точки зрения заболеваниях суставов.

6.1.3.1. Остеоартроз

Самое распространенное заболевание суставов - это остеоартроз (ОА). В основе остеоартроза лежит первичная дегенерация и деструкция суставно-

го хряща с последующей пролиферацией подлежащей костной ткани. Воспалительные изменения синовиальной оболочки (синовит) непостоянны и носят вторичный характер. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что остеоартрозом страдает 10-12% взрослого населения, а лица старше 50 лет – около 30%.

Остеоартроз является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого важную роль играют следующие этиологические факторы: наследственность, функциональная перегрузка суставов, хроническая микротравматизация, острые травмы, нарушение статики (осанки), дисплазии суставов, воспалительное поражение сустава, нарушения метаболизма, эндокринная патология.

Дегенерация суставного хряща при остеоартрозе происходит вследствие двух основных причин: функциональной перегрузки здорового хряща и снижения резистентности хряща к обычной физической нагрузке. Следствием этих воздействий является нарушение метаболизма хряща с потерей его главной составной части – протеогликанов. В результате основное вещество хряща (матрикс) замещается соединительной тканью. Хрящ теряет упругость и эластичность, происходит его разволокнение, растрескивание и изъязвление в участках наибольшей механической нагрузки.

Остеоартроз разделяют на первичный и вторичный. Под первичным, или генуинным остеоартрозом понимают дегенеративный процесс, развившийся вне предшествующих заболеваний или травм суставов. При вторичном остеоартрозе происходит дегенерация измененного ранее хряща.

Существуют разные клинические формы остеоартроза:

- полиостеоартроз (болезнь Келлгрена) – характеризуется множественным поражением суставов, в том числе узелковым поражением межфаланговых суставов кистей (узелки Гебердена и узлы Бушара)
- олигоартроз – поражение преимущественно крупных суставов
- monoартроз (обычно односторонний коксартроз или гонартроз)
- остеохондроз – поражение позвоночника

Клиника остеоартроза имеет свои особенности при каждой из указанных клинических форм. Однако, есть общие признаки суставного синдрома, характерные для остеоартроза:

1. суставная боль носит механический характер, возникает при движении и стихает в покое, характерны «стартовые боли», боль усиливается к вечеру после физической нагрузки;
2. поражаются наиболее нагруженные суставы (нижних конечностей, позвоночника, кистей);
3. тугоподвижность сустава после периода бездействия, требующая «разработки» сустава, проходит через 5-10 минут после начала движения;
4. хруст и крепитация в суставе при движении;
5. прогрессирующая деформация суставов за счет пролиферативных изменений – остеофитов, утолщения капсулы сустава (плюс-ткань);
6. отсутствие полного анкилоза в суставе даже в поздней стадии;
7. появление болей в покое и появление припухлости в области сустава свидетельствуют о вторичном синовите.

При остеоартрозе без синовита не отмечается сдвигов со стороны анализов крови.

Рентгенологические признаки остеоартроза: субхондральный остеосклероз, остеофиты, сужение межсуставной щели, кистевидные просветления в подлежащей кости.

Принципы лечения остеоартроза заключаются в воздействии на метаболизм хряща и купирование вторичного воспалительного процесса. Воздействие на патологический процесс в суставном хряще может быть общим и местным. Современная патогенетическая терапия остеоартроза предусматривает комплексное применение системных и локальных методов.

Главные задачи лечения: предотвращение прогрессирования дегенеративного процесса, уменьшение болей и реактивного синовита, улучшение функции сустава.

Базисной терапией являются методы, направленные на предотвращение дегенерации хряща. В качестве средств базисной терапии применяются препараты мукополисахаридов (гликозаминогликанов), которые вводятся парентерально – внутримышечно или внутрисуставно. К этой группе препаратов относятся: румалон, хонсурид, стекловидное тело, препараты гиалуроновой кислоты (алфлутоп). В качестве средств базисной терапии используются и компоненты гликозаминогликанов – гексозамины, эти препараты могут вводиться энтеральным путем. Терапевтический эффект гликозаминогликанов обусловлен не только их заместительным действием, но и способностью стимулировать пролиферацию фибробластов и продукцию этими клетками компонентов суставного хряща.

К базисной терапии следует относить и функциональную разгрузку пораженного сустава. В то же время следует помнить, что резкое ограничение движений в суставе способствует нарушению кровоснабжения пораженных структур и, следовательно, – прогрессированию дегенерации суставного хряща. В связи с этим, очевидно значение методов физического воздействия как базисных в лечении остеоартроза. Больным остеоартрозом следует рекомендовать снижение веса (при ожирении), избегать длительного пребывания в одной позе, выполнять дозированную физическую нагрузку.

Что касается противовоспалительной терапии, то она направлена на купирование болевого синдрома и реактивного синовита. Основными средствами в решении этой задачи являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые могут назначаться энтерально, парентерально, местно, ректально. Наряду с мощным противовоспалительным и анальгетическим действием эти средства обладают нежелательными побочными эффектами особенно при длительном приеме. Прежде всего, это – гастропатии, а также отрицательное воздействие на метаболизм хряща, усугубляющее дегенеративные изменения в хрящевом матриксе.

При тяжелом течении остеоартроза, сопровождающимся реактивным синовитом, резистентным к нестероидным противовоспалительным средствам, могут быть применены глюкокортикоиды (ГКС), но только парен-

терально, коротким курсом в виде внутримышечных, периартикулярных или внутрисуставных инъекций. Следует помнить, что длительное лечение ГКС приводит к дегенерации и деструкции суставного хряща.

В лечении остеоартроза нашли широкое применение физиотерапевтические методы, лечебная физкультура. Комплексная терапия остеоартроза предусматривает сочетание различных методов с целью получения максимального эффекта.

Бишофит в лечении остеоартроза

Целесообразность лечения бишофитом больных остеоартрозом обусловлена биологическими эффектами этого препарата. Эти эффекты во многом зависят от содержания в нем основного компонента - хлорида магния (см. главу 2).

В лечении остеоартроза могут быть использованы все приведенные методики применения бишофита (см. главу 6.1.4). Выбор определенного способа зависит от клинического варианта остеоартроза, количества пораженных суставов, наличия поражения позвоночника, наличия признаков реактивного синовита, функциональной недостаточности суставов.

При полиостеоартрозе, протекающем с множественным поражением суставов и распространенным остеохондрозом позвоночника, предпочтение следует отдать общим ваннам бишофита. При признаках компрессии позвонков, корешковом синдроме показаны бишофитные ванны с вытяжением позвоночника. Могут быть применены различные способы вытяжения: вертикальное, горизонтальное, под влиянием собственного веса.

При полиостеоартрозе с преимущественным поражением суставов нижних конечностей могут быть рекомендованы сидячие ванны, местные ванны, компрессы и мазевые аппликации бишофита. При поражении мелких суставов кистей и стоп показаны местные ванны с 5-10% раствором бишофита, электрофорез 1-3% бишофита с применением камерных ванночек. Возможно применение компрессов бишофита, мазевых аппликаций (бишолин, бишаль, поликатан).

Приmono- и олигоартрозе рекомендуется применение местных ванн, компрессов, мазевых аппликаций, биофитного пластиря, показан электрофорез и фенофорез биофита. Наличие признаков реактивного синовита не является противопоказанием к применению биофита. Однако, при нарастании экссудативных явлений в пораженном суставе лечение следует временно прекратить. Возобновить терапию биофитом следует после стихания воспалительного процесса.

6.1.3.2. Подагра

Метаболическое заболевание, которое сопровождается значительным повышением содержания мочевой кислоты в организме и отложением уратов в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органах. Клинически подагра проявляется рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов – тофусов.

В основе заболевания лежит конституциональный диспуринизм - нарушение пуринового обмена вследствие генетического дефекта, приводящее к гиперурикемии (в норме содержание мочевой кислоты в крови у женщин не превышает 0,36 ммоль/л, у мужчин – 0,42 ммоль/л). Механизм развития гиперурикемии обусловлен как увеличением образования мочевой кислоты, так и замедленным ее выведением почками.

Развитие приступа подагры провоцируется травмой сустава, резкой потерей жидкости, злоупотреблением алкоголя, физической нагрузкой, инфекцией. Классическая картина подагрического приступа весьма характерна: внезапное появление резких болей в 1-ом плюснефаланговом суставе с яркими признаками артрита (гиперемия кожи, гипертермия, отек мягких тканей). Артрит сопровождается лихорадкой, ознобом, лейкоцитозом, увеличением СОЭ. Через несколько дней явления артрита стихают, а затем полностью исчезают. В дальнейшем приступы подагры повторяются с вовлечением в процесс новых суставов.

При длительном течении клиническая картина складывается из трех синдромов: поражения суставов, образования тофусов и поражения внутрен-

них органов. Тофусы появляются через несколько лет после первого подагрического приступа, излюбленная локализация – ушные раковины, на разгибательных поверхностях локтевых, коленных суставов, тыл стопы, кисти, реже – на веках, крыльях носа.

Из поражений внутренних органов на первый план выходит подагрическая нефропатия. Первоначально развивается почечно-каменная болезнь, затем присоединяется интерстициальный нефрит, пиелит, нефросклероз.

Выделяют следующие фазы заболевания: бессимптомная гиперурикемия, острый артрит, межприступный период, хронический артрит.

Диагноз подагры строится на следующих критериях:

1. острые приступы артрита, возникающие внезапно, с полной клинической ремиссией через 1-2 недели;
2. повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови;
3. тофусы;
4. кристаллы урата натрия в синовиальной жидкости.

Лечение подагры направлено на купирование острого приступа и предупреждение отложения уратов в тканях.

При остром приступе подагры лечение начинают с НПВС (индометацин, диклофенак и др.). Применяют максимальные суточные дозы с последующим их снижением. Для ускорения эффекта возможно парентеральное введение НПВС.

Колхицин наиболее эффективен в первые сутки от начала приступа. Схема лечения: первый прием – 1 мг, затем по 0,5 мг каждые 1-2 часа до купирования приступа или появления побочных эффектов. Суммарная доза не должна превышать 6 мг.

При неэффективности нестероидных противовоспалительных средств и колхицина, а также при противопоказаниях к их применению приступ купируют глюкокортикоидами. Назначают 40-60 мг преднизолона в сутки, с быстрым снижением дозы после стихания признаков артрита.

В межприступном периоде лечение проводят гипоурикемическими препаратами. К ним относится ингибитор ксантинооксидазы – аллопуринол и

урикозуричесие средства: пробенецид, этамид, сульфинпиразон (антуран) и др. Урикозурические средства сочетают с обильным щелочным питьем для предупреждения приступов почечной колики.

Важную роль в лечении подагрического артрита играют физические и курортные факторы, которые положительно влияют на метаболические процессы, способствуют улучшению микроциркуляции, оказывают рассасывающее и противовоспалительное действие. Больным подагрой назначают диатермию, лекарственный электрофорез, фонофорез с гидрокортизоном, грязевые и парафиновые аппликации, лазеротерапию, массаж, ЛФК, радоновые и сероводородные ванны.

Бишиофит в лечении подагрического артрита

Применение бишиофита при подагре предусматривает включение в комплекс лечебных мероприятий компрессов бишиофита, общих и местных ванн, мазевых аппликаций, бишиофитного пластиря, электрофореза и фонофореза бишиофита.

Компрессы бишиофита показаны при олиго- иmonoартрите в период стихания острых проявлений подагрического приступа. С противовоспалительной целью в этой ситуации могут быть применены и местные ванны бишиофита.

В межприступный период показаны курсы лечения общими ваннами, мазевыми аппликациями, электрофорезом и фонофорезом бишиофита.

6.1.3.3. Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) – это системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся хроническим прогрессирующим эрозивным полиартритом. Распространенность его составляет 0,5-1% . Женщины болеют в 3-4 раза чаще мужчин.

Клиника ревматоидного артрита складывается из суставного синдрома, интоксикации (при высокой активности процесса) и внесуставных проявлений, обусловленных иммунокомплексной патологией.

Поражение суставов при ревматоидном артрите характеризуется пре-имущественным вовлечением в процесс мелких суставов кистей (классический вариант – 2-3 пястно-фаланговые суставы и проксимальные межфаланговые суставы), симметричностью артрита, отсутствием поражения пястно-фалангового сустава 1 пальца (сустав исключения при РА), утренней скованностью, развитием мышечных атрофий в области кистей, типичной деформацией кистей (ульнарная девиация, «ласти моржа»).

Внесуставные проявления включают в себя ревматоидные узелки, фиброзирующий альвеолит, серозиты (плеврит, перикардит), кардит, васкулиты, лимфоаденопатию, поражение печени и селезенки, щитовидной железы, слюнных и слезных желез, полинейропатию, аутоиммунную гемолитическую анемию.

Выделены особые варианты ревматоидного артрита: синдром Фелти – сочетание полиартрита, спленомегалии и нейтропении с повышенным риском развития инфекционных осложнений, синдром Шегрена – сочетание полиартрита с поражением слюнных и слезных желез.

Лабораторные изменения зависят от активности процесса. Для ревматоидного артрита характерны гипохромная анемия, увеличение СОЭ и повышение острофазовых показателей воспаления (С-реактивный белок, серомукоиды, фибриноген, альфа-2-глобулины и т.д.). Наиболее информативным признаком активности РА является СОЭ. По величине этого показателя (наряду с клиническими признаками) судят о степени активности ревматоидного артрита. При минимальной активности заболевания СОЭ повышается до 20 мм/ч, при умеренной от 20 до 40 мм/ч, при максимальной - свыше 40 мм/ч. Особенностью РА является такой лабораторный феномен, как ревматоидный фактор (РФ), который представляет собой антитела к иммуноглобулину G. В зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора выделяют серопозитивный и серонегативный вариант ревматоидного артрита.

Рентгенологические признаки ревматоидного артрита зависят от давности процесса и скорости его прогрессирования. На ранних стадиях ревматоидного артрита регистрируется только околосуставной остеопороз (1-я

стадия ревматоидного артрита), затем появляется сужение межсуставной щели (2-я стадия ревматоидного артрита) и краевые узуры - эрозии хряща (3-я стадия), на поздних стадиях (4-я) развивается костный анкилоз.

Проводя диагностику и дифференциальную диагностику ревматоидного артрита, необходимо учитывать, что наиболее важными являются следующие симптомы и признаки: стойкий полиартрит с симметричным поражением пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, постепенное прогрессирование заболевания с вовлечением новых суставов, наличие костных эрозий на рентгенограммах, наличие ревматоидного фактора в крови, обнаружение ревматоидных узелков.

При постановке диагноза ревматоидного артрита следует оценить клинико-анатомический вариант (суставная форма или РА с системными проявлениями), степень активности (1, 2, 3 степень), течение (быстро прогрессирующее, медленно прогрессирующее), рентгенологическую стадию (от 1-й до 4-й), функциональную недостаточность суставов. Эти параметры необходимы для определения лечебной тактики в каждом конкретном случае.

Лечение ревматоидного артрита зависит от клинико-анатомического варианта болезни, степени активности, характера течения, наличия осложнений.

При отсутствии клинических признаков внесуставных проявлений лечение начинают с нестероидных противовоспалительных средств. Путем последовательного назначения подбирают наиболее эффективный и хорошо переносимый препарат. Нестероидные противовоспалительные средства используют практически непрерывно в сочетании с другими противоревматическими препаратами. При олиго- иmonoартрите, протекающего с высокой активностью, возможно внутрисуставное введение глюкокортикоидов для быстрого купирования экссудативных изменений в суставе.

Системное назначение глюкокортикоидов возможно лишь при наличии поражений внутренних органов, ревматоидного васкулита, тяжелой анемии. Следует отметить, что очень высокие титры ревматоидного фактора (1:1280 и выше) могут рассматриваться как признак системности ревматоид-

ного артрита. Препаратором выбора является преднизолон в суточной дозе 20-40 мг. Предпочтительней альтернирующая схема (прием преднизолона через день), которая позволяет уменьшить побочные эффекты гормональной терапии.

Прогрессирование болезни, несмотря на лечение нестероидными противовоспалительными средствами, является показанием для назначения медленно действующих противоревматических, или базисных средств. Препараты этой группы характеризуются высокой токсичностью, терапевтический эффект наступает через несколько месяцев от начала приема. Механизм действия связан с торможением иммунопатологических процессов, приводящих к синовиту и деструкции суставного хряща.

К базисным средствам лечения ревматоидного артрита относятся:

- аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил, резохин);
- препараты золота (тауредон, ауранофин);
- д-пеницилламин (купренил, металкаптаза);
- сульфаниламиды (сульфасалазин, салазопиридазин);
- иммунодепрессанты (метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид).

Назначение и подбор базисных средств должно проводиться опытным ревматологом в условиях стационара. В клинической практике из базисных средств наиболее употребимыми являются аминохинолины. Они назначаются больным с суставной формой РА при минимальной и умеренной активности, особенно в тех случаях, когда противопоказаны другие более мощные базисные средства.

Препараты золота позволяют добиться клинической ремиссии у 50% больных, они применяются при суставной форме РА, при отсутствии противопоказаний и побочных эффектов.

Д-пеницилламин по эффективности и переносимости близок по силе действия к препаратам золота. Лечение начинают с суточной дозы 250 мг, повышая ее на 125-250 мг каждые 4 недели до достижения эффекта (но не выше 1000 мг/сут).

В последние годы большинство зарубежных ревматологов отдает предпочтение метотрексату – антагонисту фолиевой кислоты. Препарат назначают по схеме, начиная с 7,5 мг 1 раз в неделю. Эффект наступает через 4 недели. При отсутствии эффекта дозу повышают на 2,5 мг каждую неделю (максимальная доза не более 20 мг/нед).

Появились сообщения о возможности применения сульфасалазина для предупреждения прогрессирования РА. Препарат назначают по схеме, начиная с дозы 500 мг/сут, повышая ее до терапевтической 2-3 г/сут. Эффект наблюдается через 6-12 недель.

Наиболее мощными базисными средствами являются иммунодепрессанты – азатиоприн и циклофосфамид. Их назначают при высокой активности, наличии тяжелых системных проявлений ревматоидного артрита, когда лечение глюкокортикоидами и другими иммуносупрессивными средствами неэффективно или плохо переносится.

В лечении ревматоидного артрита важную роль играют методы локальной терапии – чрескожное введение нестероидных противовоспалительных средств, глюкокортикоидных препаратов (мази, гели), аппликации диметилсульфоксида (ДМСО), электрофорез и фенофорез лекарственных средств, бальнео- и грязелечение, ЛФК.

Бишофит в лечении ревматоидного артрита

Включение бишофита в комплексную терапию ревматоидного артрита позволяет повысить эффективность лечения и уменьшить побочные эффекты лекарственных средств. Бишофит может быть применен как в период обострения (при минимальной и умеренной активности процесса), так и в период клинической ремиссии ревматоидного артрита. Ограничением к его назначению является максимальная активность ревматоидного артрита, тяжелые системные проявления, васкулит, амилоидоз почек, инфекционные осложнения, псевдосептический синдром.

При моно- и олигоартрите назначают местные ванны, компрессы, мазевые аппликации, электрофорез бишофита и фенофорез пасты «Бишолин» или «Бишаль». В период клинической ремиссии рекомендуется продолжить курс

совое лечение бишофитом (мази, компрессы, ванны, пластырь) в домашних условиях.

При полиартрите с преимущественным поражением суставов кистей могут использоваться локальные ванны и электрофорез бишофита с помощью камерных ванн.

Полиартрит со множественным поражением крупных и мелких суставов является показанием к назначению общих бишофитных ванн. Кроме того, общее воздействие бишофита на организм может быть оказано с помощью электрофореза 1-3% раствора бишофита по двум методикам:

- 1) электрофорез по методике Вермеля;
- 2) электрофорез в четырехкамерных ваннах.

Вторая методика предпочтительней, так как она позволяет непосредственно воздействовать и на мелкие суставы конечностей. Сила тока при такой процедуре достигает 30 мА. Продолжительность процедуры 15-30 минут, курс лечения 15-20 процедур.

6.1.3.4. Серонегативные спондилоартропатии

Серонегативные спондилоартропатии – это группа заболеваний, при которых имеют место: спондилит, сакроилеит, энтезопатии (воспаление участка сухожилия в месте его прикрепления к кости), асимметричный олигоарtrит. При спондилоартропатиях наблюдаются типичные внесуставные проявления: воспалительное поражение глаз (конъюнктивит, ирит, иридоциклит), уретрит, поражение кожи и слизистых. Ревматоидный фактор в крови не обнаруживается. Больные обычно являются носителями антигена гистосовместимости HLA B27.

Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева)

Болезнь Бехтерева (ББ) – хроническое воспалительное анкилозирующее заболевание сочленений осевого скелета. Частота данной патологии 1-2 на 1000 населения, болеют преимущественно молодые мужчины, соотношение мужчины: женщины составляет 9:1.

Основное проявление болезни – это воспаление и оссификация связок позвоночного столба и крестцово-подвздошных сочленений. Наряду с этим поражаются периферические суставы (чаще – крупные), реберно-позвоночные суставы. Заболевание обычно начинается с боли и скованности в поясничном отделе позвоночника, не уменьшающихся после физических упражнений, отдыха и тепловых процедур. Боли больше беспокоят в первой половине дня, по ночам. По мере прогрессирования болезни возникает резкое ограничение подвижности и деформация позвоночника, приводящее к изменению осанки («поза просителя», «плоская спина»).

Важнейшим диагностическим признаком болезни Бехтерева является сакроилеит, который обнаруживается в 100% случаев. Очень характерны энзопатии, воспалительные поражения сухожилий и их влагалищ, суставных сумок.

У 20% больных наблюдается поражение глаз – ириты и иридоциклиты. Рядом авторов передний увеит рассматривается как системное проявление болезни Бехтерева.

К системным проявлениям относится и поражение сердечно-сосудистой системы. Довольно редко возникает поражение клапанов аорты с развитием аортальной недостаточности. Чаще выявляются признаки миокардита: тахикардия, кардиалгии, замедление атриовентрикулярного проведения.

Гораздо более частыми признаками системности поражения являются лимфоаденопатия, рецидивирующая лихорадка, похудание, анемия.

Из лабораторных показателей у 80% больных отмечается значительное увеличение СОЭ, изменены острофазовые показатели воспаления. Реакция на ревматоидный фактор отрицательная.

Рентгенологическая картина зависит от стадии процесса. Самым важным и ранним признаком болезни Бехтерева является двусторонний сакроилеит, который проявляется нечеткостью, «изъеденностью» контуров подвздошно-крестцового сочленения. Затем происходит сужение межсуставной

щели с последующей полной облитерацией (остается только «призрак сустава»).

На рентгенограммах позвоночника на ранних стадиях можно обнаружить начальные признаки обызвествления связок и типичных костных мостиков между позвонками – синдесмофитов. Распространенное образование синдесмофитов в последующем придает позвоночнику вид «бамбуковой палки». Для болезни Бехтерева характерны изменения формы позвонков: за счет деструкции их суставных поверхностей исчезает вогнутость, позвонки приобретают вид «рыбьих».

При рентгенологическом исследовании периферических суставов на ранних стадиях определяются экзостозы, пятонные «шпоры», развитие эрозий для болезни Бехтерева нехарактерно.

Для достоверной диагностики болезни Бехтерева используются следующие критерии:

- 1) боль в пояснице более 3 месяцев, не облегчаемая отдыхом;
- 2) боль и скованность в грудной клетке;
- 3) ограничение дыхательных движений грудной клетки;
- 4) ограничение движений в поясничном отделе позвоночника;
- 5) ирит при обследовании или в анамнезе;
- 6) рентгенологические признаки двустороннего сакроилеита;
- 7) рентгенологические признаки синдесмофитоза;

Главным компонентом лечения болезни Бехтерева являются нестериоидные противовоспалительные средства. Чаще высокую эффективность проявляют производные индолуксусной кислоты (индометацин). Выбор конкретного препарата из группы нестериоидных противовоспалительных средств проводится последовательным назначением различных средств в каждом конкретном случае. Критерием преимущества какого-либо препарата является его терапевтическая эффективность при хорошей переносимости.

Наряду с энтеральным приемом широко используется локальное введение нестериоидных противовоспалительных средств – мази, спреи, гели, эмульсии.

При высокой активности процесса, неэффективности нестероидных противовоспалительных средств, наличии системных проявлений назначают глюкокортикоиды коротким курсом. При активном артрите периферических суставов показано внутрисуставное введение ГКС пролонгированного действия (кеналог, депомедрол, дипроспан). Из базисных средств предпочтение отдается сульфасалазину, назначаемому по приведенной ранее схеме (см. раздел ревматоидный артрит).

При тяжелых системных проявлениях в редких случаях при неэффективности ГКС прибегают к иммунодепрессивной терапии (метотрексат, азатиоприн, циклофосфан).

Наряду с медикаментозным лечением проводится активное физиотерапевтическое лечение, направленное на купирование болевого синдрома, воспалительного процесса и предупреждение развития анкилозов. ЛФК является непременным условием профилактики тугоподвижности суставов. Вне обострения рекомендуются занятия плаванием, ежедневная лечебная гимнастика.

Бишофит в лечении болезни Бехтерева

Трудно переоценить значение бишофита в лечении болезни Бехтерева. Торpidное прогрессирующее течение болезни требует длительного применения таких средств, которые способны оказать противовоспалительное и анальгетическое действие, улучшить функциональное состояние позвоночника, не вызывая побочных эффектов. Этим требованиям в значительной мере отвечает бишофит.

В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев при ББ поражается позвоночник, необходимо оказывать воздействие на соответствующие отделы позвоночника и на весь позвоночник в целом. Рекомендуется проводить лечение общими ваннами бишофита, ваннами с вытяжением - при крепиковом синдроме, сидячими горячими ваннами. Применяются компрессы бишофита на пояснично-крестцовую область и периферические суставы. Возможно введение бишофита с помощью электрофореза на пояснично-крестцовую область, грудной и шейный отделы позвоночника, фенофореза с

мазью «Бишаль», «Бишолин», «Поликатан». На ночь рекомендуется накладывать биофитный пластырь или втирание мазевых бальнеологических форм биофита.

6.1.3.5. Урогенные артриты

В последние годы ревматологами разных стран отмечается рост числа больных реактивными артритами, ассоциированными с урогенитальной инфекцией. По данным Института ревматологии РАМН, больные ревматоидным артритом составляют около 10% пациентов ревматологических стационаров, причем, на долю урогенных приходится 50-75% всех ревматоидных артритов. Этот факт, с одной стороны, обусловлен высокой распространенностью заболеваний, передаваемых половым путем, с другой стороны – появлением новых методов лабораторной диагностики урогенитальных инфекций, что помогает установить правильный этиологический диагноз и избежать гипердиагностики ревматоидного артрита.

Наиболее значимым этиологическим фактором в развитии урогенных артритов в настоящее время признаются хламидии – *Chlamidia trachomatis*. По данным разных авторов, 70-80% случаев урогенных артритов связаны с хламидийной инфекцией. Этот возбудитель был обнаружен в соскобах из уретры и цервикального канала больных уrogenитальным артритом. При наличии аногенитальных и орогенитальных контактов хламидии могут быть обнаружены в соскобах из прямой кишки и из зева.

Другим возбудителем урогенитальных инфекций является микоплазма, причем, наибольшее значение среди этого класса микроорганизмов имеет *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*, т.к. первичным местом обитания этих микробов являются мочевыводящие пути и половые органы.

И микоплазмы, и хламидии относятся к облигатным внутриклеточным паразитам, т.е. они могут размножаться только внутриклеточно и не могут быть выделены обычными культуральными методами. В связи с этим, лабораторная диагностика этих инфекций основана на обнаружении специфических микробных антигенов (метод прямой иммунофлюоресценции (ИФ), им-

муноферментный анализ (ИФА) с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам) или на выявлении антител к хламидийным или микоплазменным антигенам (обычно с помощью ИФА).

В последние годы стали широко применяться молекулярно-генетические методы обнаружения хламидий и микоплазм: полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ДНК-зонды. Эти методы очень чувствительны и специфичны, они позволяют обнаружить присутствие минимальных концентраций микробных антигенов.

Клинически урогенные артриты проявляются как серонегативные олигоартриты, ассоциированные с энтеозопатиями, поражением слизистых оболочек и кожи. Эта форма РeA относятся к серонегативным спондилоартропатиям: ревматоидный фактор в крови больных не обнаруживается, частым проявлением является асимметричный сакроилеит. Сочетание артрита с уретритом, конъюнктивитом, поражением кожи хорошо известно клиницистам под названием синдрома Рейтера (тетрада Рейтера или триада Рейтера в зависимости от выраженности симптомокомплекса). Вопрос о том, считать ли урогенный артрит синонимом синдрома или болезни Рейтера, остается открытым. Сотрудниками НИИ ревматологии РАМН предложено болезнью Рейтера называть урогенные артриты, обусловленные хламидийной инфекцией.

В диагностике урогенных артритов, наряду с клиническими особенностями течения заболевания, важное значение имеют следующие моменты:

- 1) хронологическая связь с перенесенной острой урогенитальной инфекцией;
- 2) наличие хронических заболеваний мочеполовой сферы;
- 3) обнаружение антигенов хламидий и (или) антител к ним;
- 4) обнаружение антигена HLA B27.

Что касается клинических проявлений урогенных артритов, то необходимо, прежде всего, остановиться на характере суставного синдрома.

Артрит (олигоартрит) обычно начинается остро, с выраженными экссудативными проявлениями. У молодых мужчин и подростков возможно по-

вышение температуры до фебрильных цифр, у женщин чаще наблюдается субфебрилитет. Как правило, в начале заболевания поражаются суставы нижних конечностей: коленные, голеностопные суставы, мелкие суставы стоп, характерно поражение периартикулярных тканей, которое приводит к «сосискообразной» деформации пальцев стоп. Характерна асимметричность и ступенчатость поражения, наличие энтеозопатий (чаще возникает ахиллодиния и подпяточный бурсит). Особенностью урогенных артритов является и вовлечение в процесс илеосакральных сочленений обычно одностороннее. При урогенных артритах быстро развиваются амиотрофии в зоне суставных поражений, которые исчезают в процессе успешного лечения.

Внесуставные проявления урогенных артритов складываются из поражения мочевыводящих путей, слизистых оболочек глаз, полости рта, поражения кожи, поражения внутренних органов.

Передний уретрит наблюдается в дебюте заболевания, предшествуя суставному синдрому. В связи с тем, что протекает он стерто, субклинически, большинство больных не обращается на этой стадии процесса за медицинской помощью. При хронизации процесса уретрит становится тотальным, осложняется хроническим простатитом, эпидидимитом. У женщин чаще всего развивается эндоцервицит, который проявляется скудными выделениями из влагалища. Женщины обращаются к гинекологу лишь при появлении осложнений, таких как хронический аднексит, нарушение менструального цикла, бесплодие. Частым проявлением мочеполовой инфекции является острый или рецидивирующий хронический цистит, хронический пиелонефрит.

Конъюнктивит тоже бывает в начале заболевания и может пройти незамеченным для больного, так как длится 1-2 дня, выражен слабо, проявляется небольшим покраснением, зудом, обычно расценивается как аллергический. В то же время, следует отметить, что хламидийный конъюнктивит склонен к рецидивированию.

У 5-10% больных урогенными артритами наблюдается более тяжелое поражение глаз – переднийuveит, включающий в себя воспаление радужной оболочки и цилиарного тела. Увеит обычно односторонний, но его развитие

рассматривается большинством ревматологов как системное проявление заболевания.

Для урогенных артритов характерно и поражение слизистой оболочки полости рта: эрозивные или афтозные стоматиты, глосситы.

Поражение кожи и слизистых проявляется и рецидивирующим баланитом, баланопоститом. Важным клиническим синдромом является и поражение кожи ладоней и стоп по типу кератодермии, которое сочетается с ониходистрофией, онихолизисом. Иногда при осмотре можно обнаружить псoriasis-подобные бляшки на волосистой части головы.

Генерализованная лимфоаденопатия рассматривается как системное проявление урогенного артрита. Увеличение паховых лимфоузлов следует расценивать как регионарную реакцию на воспаление тазовых органов.

Вовлечение внутренних органов в патологический процесс происходит при длительном, упорном, высокоактивном течении заболевания. Поражение сердца может проявляться миокардиодистрофией, миокардитом, в очень редких случаях – перикардитом и эндокардитом, при котором возможно формирование аортальной недостаточности. Неврологические нарушения варьируют от вегетативных расстройств до редких случаев менингита и менингоэнцефалита.

При лабораторном обследовании обычно выявляется ускорение СОЭ, положительные ревматические пробы (повышение уровня С-реактивного белка, серомукоидов, альфа-глобулинов, фибриногена). Ревматоидный фактор не определяется.

При определении антигенов гистосовместимости обнаруживается антиген HLA B27.

Рентгенологические изменения могут быть обнаружены лишь при хроническом течении заболевания. Они проявляются околосуставным остеопорозом, появлением «рыхлых пяточных шпор», обызвествлением связок, в последующем возможно сужение межсуставной щели и даже появление эрозий (при многолетнем рецидивирующем процессе). Более ранним рентгенологи-

ческим признаком урогенного артрита является сужение подвздошно-крестцового сочленения.

Как уже отмечалось выше, в диагностике урогенных артритов важную роль играет поиск инфекционного агента, хотя не всегда удается обнаружить возбудитель и установить этиологию урогенного артрита. Вместе с тем, обязательным в алгоритме постановки диагноза является исследование соскобов из уретры у мужчин и из цервикального канала у женщин на хламидии и уреаплазму. При наличии симптомов хронического простатита показано исследование простатического секрета. В ряде случаев возбудители обнаружаются в мазках из конъюнктивального мешка, в соскобах из прямой кишки, в утренней порции мочи (обычно при хронических инфекциях мочевыводящих путей). Особенно информативно обнаружение микробных антигенов в синовиальной жидкости, однако это исследование возможно лишь при значительной экссудации в суставе.

Следует подчеркнуть, что наиболее чувствительным и специфичным способом определения хламидийных и уреаплазменных антигенов является ПЦР-тест. Важен бактериологический контроль эффективности лечения с помощью ПЦР-теста.

Обнаружение специфических антител в сыворотке крови больных свидетельствует о перенесенной хламидийной или уреаплазменной инфекции и может служить подтверждением уrogenной природы артрита.

Продолжительность заболевания при остром и подостром течении - 3-6 месяцев, при затяжном – до года. У 2/3 больных наблюдается первично хроническое или рецидивирующее течение уrogenного артрита.

Проблема эффективного лечения урогенных артритов является одной из наиболее актуальных для практического ревматолога. Принципы терапии артритов, ассоциированных с инфекцией, вытекают из механизма развития суставного синдрома.

Во-первых, необходима санация инфекционного очага в уrogenитальном тракте. Во-вторых, должно проводиться патогенетическое лечение арт-

рита, включающее в себя противовоспалительную терапию, применение базисных средств, иммуномодуляторов, методов локальной терапии.

С целью санации инфекционного очага в урогенитальном тракте используются антибиотики широкого спектра действия. Активны в отношении хламидий тетрациклины, макролиды, азалиды, фторхинолоны, в меньшей степени – хлорамфеникол, рифампицин. В отношении уреаплазм наиболее активны макролиды, азалиды и тетрациклины. Выбор антибиотика диктуется видом возбудителя, индивидуальной переносимостью, экономичностью.

Тетрациклины – первая группа антибиотиков, которая стала применяться для лечения хламидиоза и уреаплазмоза. Терапия тетрациклином в суточной дозе 1,5-2 г в комбинации с нистатином на протяжении 4-6 недель или доксициклином в суточной дозе 100 мг в течение 4-х недель приводит к эрадикации возбудителя и положительной клинической динамике.

Макролиды рассматриваются как препараты выбора в лечении урогенитального уреаплазмоза и хламидиоза. Наиболее часто с этой целью применяются следующие препараты: эритромицин, мидекамицин (макропен), рокситромицин (рулид), спирамицин (ровамицин). Макролиды широко используются в педиатрической практике в связи с их хорошей переносимостью..

Обсуждая эффективность макролидов в лечении урогенитальных артритов, необходимо остановиться на отдельной группе этих препаратов – азалидах. Специалистам различного профиля хорошо известен основной представитель этой группы – азитромицин (сумамед). Азитромицин прочно занял ведущее место в антибактериальной терапии инфекций мочеполовой сферы. Благодаря тому, что азитромицин активно аккумулируется в фагоцитах, он селективно распределяется в очаги инфекционного воспаления. Концентрация азитромицина в тканях после однократного приема дозы 1 г остается достаточно высокой в течение 10 дней.

Что касается особенностей применения азитромицина в терапии уrogenитальных артритов, то по данным Шубина С.В. и др. (1993), требуются более высокие курсовые дозы азитромицина: 9-12 г в течение 26 дней с различными интервалами.

Фторхинолоны 3-го поколения – еще одна группа антибактериальных средств, которая широко применяется для лечения урогенитальных инфекций. Наибольшую активность *in vitro* против хламидий демонстрируют ципрофлоксацин (таривид, цифран, ципролет), офлоксацин, флероксацин, ломефлоксацин (максаквин). При суточной дозе 400-800 мг и лечении в течение 10-14 дней создаются подавляющие тканевые и внутриклеточные концентрации.

Учитывая тот факт, что курс антибактериальной терапии при урогенитальных артритах должен быть длительным (26-28 дней), фторхинолоны должны применяться с осторожностью из-за возможных побочных эффектов (диспепсические расстройства, фотосенсибилизация, неврологические расстройства, тромбоцитопения, псевдомембранный колит, дисбактериоз). Фторхинолоны противопоказаны детям до 18 лет, беременным и кормящим женщинам.

Необходимо подчеркнуть, что антибактериальную терапию должны получать и половые партнеры больных урогенитальными артритами. Контрольные исследования на хламидии и уреаплазмы должны проводиться ежемесячно в течение 3-х месяцев. При повторном обнаружении возбудителей необходимо вновь провести курс лечения.

Кроме того, антибактериальную терапию рекомендуют сочетать с иммуномодулирующей (Т-активин, тималин, тимоген, тимоптин, иммуноглобулин, интерферон, индукторы интерферона).

Фармакотерапия суставного синдрома при урогенных артритах должна начинаться с применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Нет однозначного ответа, какой из огромного количества современных НПВП предпочтительней для лечения урогенных артритов. В подборе того или иного препарата важную роль играет индивидуальная чувствительность и переносимость. Хорошо зарекомендовали себя в лечении урогенных артритов производные индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндақ, этодолак). Они обладают высокой противовоспалительной активностью и рас-

сматриваются как препараты первого ряда в лечении серонегативных спондилоартропатий.

Широко применяются в лечении урогенных артритов и другие НПВС: производные пропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен, кетопрофен, флугалин, сургам), производные арилуксусной кислоты (диклофенак, фентиазак), оксикины (пироксикин, теноксикин) в стандартных суточных дозах.

Для уменьшения побочных эффектов, прежде всего, НПВС-гастропатии применяются локальные методы введения НПВС – мази, кремы, гели, ректальные свечи. Применение этих лекарственных форм может успешно сочетаться с энтеральным или парентеральным введением НПВС.

Рассматривая методы локальной терапии суставного синдрома, следует остановиться и на применении диметилсульфоксида (ДМСО) в комплексной терапии урогенных артритов. Клиническая эффективность ДМСО обусловлена его противомикробным, противовоспалительным, а также иммуномодулирующим действием. ДМСО проявляет высокую активность в отношении различных возбудителей урогенитальных инфекций, в том числе – хламидий и уреаплазм. ДМСО используется и как проводник для других лекарственных средств – НПВС, ГКС, базисных препаратов. В ревматологической практике применяются мазевые формы, гели, содержащие ДМСО (раумабен).

Глюкокортикоиды (ГКС) назначаются при высокой активности процесса и низкой эффективности НПВС. Следует подчеркнуть, что ГКС должны вводиться локально – внутрисуставно или периартикулярно. Энтеральный прием ГКС показан лишь при наличии тяжелых системных проявлений, таких как кардит, менингоэнцефалит, полиневрит.

Для быстрого купирования воспалительного процесса в суставах и околосуставных тканях можно использовать местные инъекции гидрокортизона, метилпреднизолона (метипред), бетаметазона (дипроспан), триамцинона (кеналог). Однако следует помнить, что длительное применение ГКС способствует персистенции инфекционного агента, а также приводит к суставной деструкции вследствие отрицательного воздействия на метаболизм хряща.

При хроническом, рецидивирующем течении урогенного артрита показано назначение базисных средств, используемых для лечения ревматоидного артрита:

- 1) аминохинолиновые препараты – делагил, плаквенил;
- 2) сульфаниламиды – сульфасалазин, салазопиридазин;
- 3) препараты золота – кризанол, ауранофин, тауредон;
- 4) иммунодепрессанты – азатиоприн, метотрексат.

Большинство зарубежных исследователей считает, что базисную терапию урогенных артритов целесообразно проводить сульфасалазином. Рекомендуется использовать этот препарат для предупреждения хронизации процесса при затяжном течении артрита. Лечение сульфасалазином в суточной дозе 2 г проводится в течение 3-6 месяцев до достижения клинического эффекта с постепенным снижением дозы. Обязательным должен быть контроль уровня тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов.

Важную роль в лечении суставного синдрома играют физиотерапевтические методы, лечебная физкультура, массаж, санаторно-курортное лечение.

Бишофит в лечении урогенных артритов

Биологические эффекты бишофита делают его одним из важных лечебных факторов в комплексной терапии урогенных артритов (УА). Сочетание противовоспалительного, противомикробного и иммуномодулирующего воздействий позволяют рекомендовать этот препарат к широкому использованию в лечении больных синдромом Рейтера. Следует отметить, что лечение бишофитом может проводиться как при остром, так и при хроническом течении УА, высокая активность артрита не лимитирует назначение бишофита.

В связи с тем, что для УА характерен олигоарthritis, наиболее употребляемыми методами бишофитотерапии являются местные ванны и компрессы бишофита, электрофорез бишофита, фенофорез с пастой «Бишолин» и «Бишаль», «Поликатан», применение бишофитного пластиря.

При умеренной и минимальной активности артрита возможно втирание пасты «Бишолин», «Бишаль», «Поликатан». При высокой активности более

эффективны локальные ванны с 5-10% раствором бишофита, компрессы с 50% раствором бишофита.

При множественном поражении суставов, характерном для хронического рецидивирующего течения, целесообразно использовать общие ванны 2-3% раствора бишофита. При преобладании симптомов сакроилеита, поясничного спондилоартраита наряду с общими ваннами возможно применение теплых сидячих ванн. В некоторых случаях при выраженном корешковом синдроме показано вытяжение позвоночника в бишофитной ванне.

В период ремиссии процедуры бишофитотерапии целесообразно продолжить в домашних условиях (компрессы, пасты, пластырь, ванночки для стоп и кистей) для профилактики повторных обострений артрита. Курсы лечения бишофитом проводить не чаще 1 раза в 3 месяца.

6.1.3.6. Заболевания внесуставных мягких тканей

Заболевания внесуставных мягких тканей (ЗВМТ) занимают ведущее место в структуре ревматических заболеваний среди амбулаторных больных. Они объединяют группу ревматических процессов дегенеративного или воспалительного характера, развивающихся как непосредственно в околосуставных тканях (сухожилия, связки, сухожильные влагалища, фасции, апоневрозы, суставные сумки), так и на некотором расстоянии от суставов (мышцы, подкожная клетчатка, нервно-сосудистые образования). За рубежом эти заболевания объединяются общим термином внесуставной ревматизм (non-articular rheumatism) или ревматизм мягких тканей (soft tissue rheumatism). По данным разных исследователей, заболевание внесуставных мягких тканей могут быть обнаружены у 15-25% пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью.

Поражения внесуставных мягких тканей составляют другую не менее обширную группу ревматических процессов. Эти поражения объединены в разделе 13 рабочей классификации и номенклатуры ревматических болезней.

Болезни внесуставных мягких тканей:

- 1) болезни мышц (миозиты, осифицирующий миозит);

- 2) болезни околосуставных мягких тканей (периартриты, тендиниты, тендовагиниты, бурситы, лигаментиты);
- 3) болезни фасций и апоневрозов (фасциты, апоневризиты);
- 4) болезни подкожной жировой клетчатки (узловатая эритема, болезненный липоматоз, панникулит);
- 5) полиостеоартралгия (фибромиалгия).

Все поражения внесуставных мягких тканей могут быть разделены на ***первичные и вторичные.***

Вторичные внесуставные синдромы обычно наблюдаются:

- 1) при других ревматических процессах (диффузных заболеваниях соединительной ткани, ревматоидном артрите, остеоартрозе, системных васкулитах, ревматической полимиалгии, реактивных артритах и т.д.);
- 2) при эндокринных заболеваниях (заболеваниях щитовидной железы, сахарном диабете, заболеваниях надпочечников);
- 3) при хронических инфекциях;
- 4) при хронических интоксикациях;
- 5) при злокачественных новообразованиях.

Поражения внесуставных мягких тканей могут возникать и самостоятельно. В этих случаях речь идет о первичных формах этой патологии. Наиболее обширную группу представляют собой заболевания сухожильно-связочного аппарата, которые могут быть отнесены к локальным формам заболеваний внесуставных мягких тканей. Среди них превалирует плечелопаточный периартрит («болезненное плечо»). Но существуют и диффузные формы внесуставных поражений, такие как полиостеоартралгия, или фибромиалгия (согласно современной номенклатуре).

В последние годы растет число больных, страдающих хронической мышечной болью локального или распространенного характера: обычно это боль в нижней части спины – или диффузная мышечная боль – фибромиалгический синдром. Нам представляется важным деление заболеваний внесуставных мягких тканей на локальные и диффузные формы поражения, так как

механизм их развития неодинаков, что предполагает различную тактику лечения.

Значительная распространенность этой патологии обусловлена не только высокой заболеваемостью, но и недостаточно качественным лечением внесуставной патологии, в связи с чем нарастает частота затяжных и рецидивирующих форм заболеваний мягких тканей. У трети больных с различными формами внесуставных поражений наблюдается хроническое течение процесса, причем, большинство из них неоднократно обращалось за медицинской помощью и получало лечение, эффект которого обычно оказывался кратковременным.

По-видимому, эта ситуация объясняется сформировавшимся в клинической практике стереотипом, согласно которому главная задача в лечении таких больных – это быстро купировать болевой синдром и функциональные нарушения. При этом не учитывается тот факт, что процесс регенерации околосуставных структур является длительным и требует комплекса реабилитационных мероприятий, в числе которых должно быть воздействие на метаболические процессы. Традиционно околосуставные соединительнотканые структуры рассматриваются как метаболически неактивные. Однако, в последние годы получено много убедительных доказательств того, что фармакологическими средствами можно стимулировать функцию коллаген-продуцирующих клеток (фибробластов). К числу таких средств относятся препараты, полученные из тканей хряща, и синтезированные мукополисахариды (гликозаминогликаны).

Как уже отмечалось выше, по характеру патологического процесса заболевания мягких тканей делятся на воспалительные и дегенеративные. Однако, при первичных формах поражения, как правило, воспалительный процесс не бывает самостоятельным. Первичное поражение сухожильно-связочного аппарата имеет в своей основе дегенеративно-дистрофический процесс с последующим развитием реактивного воспаления. В значительной мере патогенез локальных форм поражений околосуставных структур сходен с поражением хряща при остеоартрозе.

Наиболее часто дегенеративные и воспалительные процессы в области мягких тканей опорно-двигательного аппарата возникают в результате физической перегрузки или повторной микротравматизации. Микротравмы могут возникать при профессиональной, бытовой, спортивной деятельности, что объясняется поверхностным расположением околосуставных структур и их большой функциональной нагрузкой. Установлено, что длительно повторяющиеся стереотипные движения ведут к развитию дегенеративного процесса.

В зависимости от степени васкуляризации тканей исход патологического процесса бывает различным. В плохо васкуляризованных тканях, в результате постоянного натяжения и микротравматизации, наблюдаются разрывы отдельных фибрилл с образованием очагов некроза, гиалинизацией и обызвествлением коллагеновых волокон. Анатомическая структура тканей в каждом отдельном случае видоизменяет патологоанатомическую и клиническую картину поражения. Преимущественная локализация поражений околосуставных тканей в области плеча вполне объяснима: короткие ротаторы плеча и сухожилия двуглавой мышцы постоянно подвержены большой функциональной нагрузке, причем, часто в условиях сдавления, ведь сухожилия располагаются в узком пространстве.

Диагностика патологии внесуставных мягких тканей строится, главным образом, на клинических признаках. Лабораторные показатели, как правило, не изменены. Рентгенологические признаки поражения околосуставных структур в виде обызвествления сухожилий и связок возникают лишь при длительном хроническом течении процесса. Ультрасонография и ядерно-резонансная томография являются весьма информативными методами диагностики поражений мягких тканей, но в силу экономических причин они не могут быть широко использованы в амбулаторной ревматологической практике.

Ниже приведены основные клинические проявления некоторых наиболее распространенных форм заболеваний внесуставных мягких тканей..

Тендиниты, тендовагиниты, лигаментиты.

Болезнь де Кервена – тендовагинит короткого разгибателя и длинного абдуктора 1-го пальца или стенозирующий лигаментит 1-го канала тыльной связки запястья.

Основные признаки заболевания:

- 1) спонтанные боли в области шиловидного отростка лучевой кости;
- 2) боль усиливается при разгибании и отведении 1-го пальца;
- 3) болезненная эластическая припухлость с четкими границами в области шиловидного отростка;
- 4) сжатие 1-го пальца четырьмя остальными и локтевое отведение кисти резко болезненно (симптом Финкельштейна);
- 5) сведение 1-го и 5-го пальцев резко болезненно (проба Элькина);
- 6) уменьшается способность удерживать предмет 1-м и 2-м пальцами.

Синдром запястного канала – тендовагинит сгибателей пальцев и кисти или стенозирующий лигаментит поперечной связки запястья.

Основные признаки заболевания:

- 1) жгучие боли и парестезии в первых трех пальцах руки, усиливающиеся по ночам;
- 2) уменьшается чувствительность кончиков пальцев;
- 3) нарушение трофики тканей – стирание кожного рисунка, цианоз, покраснение или побледнение пальцев, диффузный отек 1-3-го пальцев;
- 4) снижение мышечной силы при динамометрии, атрофия мышц тенара;
- 5) ограниченная припухлость на ладонной поверхности лучезапястного сустава, болезненность при постукивании в этой области (симптом Тинеля);
- 6) боль усиливается при максимальном сгибании или разгибании кисти.

Для ***синдрома гуйонского канала*** характерно:

- 1) боли, парестезии преимущественно ночные и признаки трофических расстройств в области 4-5 пальцев;
- 2) болезненность и припухление в области гороховидной кости;
- 3) уменьшение мышечной силы мизинца и атрофия гипотенара.

«Зашелкивающийся» или «пружинящий палец» (болезнь Нотта) – тендовагинит поверхностных сгибателей пальцев, стенозирующий лигаментит кольцевидных связок пальцев.

Основные признаки заболевания:

- 1) боли у основания одного или нескольких пальцев;
- 2) боль усиливается при сгибании и разгибании пальца, при надавливании на основание пальца;
- 3) требуется «разработка» пальцев по утрам;
- 4) пальпируются плотные округлые образования – веретенообразная деформация сухожилий;
- 5) боль и щелканье только при быстрых и напряженных движениях – начальная стадия;
- 6) защелкивание возникает постоянно, требуется разгибание пальцев здоровой рукой;
- 7) пальцы остаются фиксированными в разогнутом положении – поздняя стадия.

Контрактура Дюпюитрена, или ладонный апоневрозит.

Хроническое воспалительное заболевание локтевой части ладонного апоневроза с вовлечением в фиброзно-рубцовый процесс сухожилий 4-5-го пальцев с образованием тендогенной контрактуры этих пальцев. Болей не бывает. Определяется уплотнение ладонного апоневроза у основания 4-5-го пальцев, уплотнение и укорочение сухожилий этих пальцев.

Бурситы и тендобурситы

Клиническая картина зависит от локализации, глубины расположения суставной сумки. Поверхностные бурситы: болезненные, подвижные, четко ограниченные, округлые опухоли, в ряде случаев - с гиперемией и гипертермией кожи над ними. Глубокие бурситы: диагностика трудна, симптомы сдавления сухожилий или мышц, ограничение и болезненность определенных движений.

Плечевые бурситы – наиболее часто возникает подакромиальный бурсит. Он является составной частью или вариантом плечелопаточного периартрита.

Локтевой бурсит обычно развивается у лиц, профессиональная деятельность которых связана с постоянным давлением на локтевую область. Появляется боль и опухолевидное образование в области олекранона. Ограничено сгибание локтя.

Вертельный бурсит локализуется в области большого вертела бедра. Это один из вариантов периартрита тазобедренного сустава. Характерна максимальная болезненность при отведении бедра.

Седалищный бурсит – располагается между седалищным бугром и большой ягодичной мышцей. Проявляется болями и в области седалищного бугра, которые усиливаются при сгибании бедра.

Препателлярный бурсит – воспаление синовиальной сумки, располагающейся между кожей и надколенником. Видна четкая ограниченная опухоль над надколенником.

Подколенный бурсит, или киста Бейкера – может быть как самостоятельным заболеванием, так и следствием гонартрита, так как в 50% случаев подколенная сумка соединяется с полостью сустава. Характеризуется болями в подколенной области, полное разгибание в коленном суставе затруднено и болезненно, в подколенной области определяется опухолевидное образование, при пункции которого получают жидкость, напоминающую синовиальную.

Периартриты

Плече-лопаточный периартрит (ПЛП) разделяют на 3 формы в зависимости от тяжести поражения: простой , острый (острое болезненное плечо), хронический анкилозирующий плече-лопаточный периартрит (блокированное, или «замороженное» плечо).

Простой плече-лопаточный периартрит (тендинит вращающей манжетки, биципитальный тендинит):

1. боль в области плечевого сустава, возникающая только при определенных движениях (отведение и ротация плеча);
2. болезненные точки при пальпации на передненаружной части плеча в области большого бугорка (при поражении сухожилий роторов - тендинит вращающей манжетки плеча) или в области межбугорковой борозды (при поражении длинной головки бицепса);
3. ограничение определенных движений (отведения и наружной ротации) из-за болей, особенно при наличии противодействия;
4. признак Дауборна - при отведении руки более чем на 60 градусов появляются боли в плечевом суставе из-за сдавления сухожилий вращающей манжетки плеча;
5. признак Эргазона – при пассивном разгибании или супинации руки, согнутой в локтевом суставе, и одновременном сопротивлении больного эти движениям появляется боль. Симптом характерен для тендинита длинной головки бицепса;
6. рентгенологических изменений нет.

Острый плече-лопаточный периартрит (острое болезненное плечо):

1. острыя прогрессирующая боль, распространяющаяся по всему плечу с иррадиацией в шею и руку;
2. резкое ограничение или полная невозможность движений в плече;
3. резко болезненные точки на передней и наружной поверхности плеча с небольшой припухлостью в этой области;
4. симптом Леклерка – прежде, чем отвести руку, больной вначале поднимает плечо вверх (характерен для полного или частичного разрывов вращающей манжетки);
5. при рентгенологическом исследовании обнаруживаются кальцификаты в области коротких роторов плеча, в подакромиальной сумке.

Хронический анкилозирующий плече-лопаточный периартрит (адгезивный капсулит плечевого сустава):

1. постепенное исчезновение болей;

2. значительное ограничение всех движений в плече, особенно ротации и отведения;
3. симптомы механической блокады плеча: отсутствие сокращения большой грудной мышцы при попытке отведения руки и отсутствие всякого движения в плече при фиксации лопатки;
4. рентгенологически: остеопороз головки плеча, кальцинаты в подакромиальной сумке, при контрастной артографии – признаки адгезивного капсулита.

Периартрит локтевого сустава, или наружный эпикондилит плеча («локоть теннисиста»):

1. боль в области наружного надмыщелка плеча с иррадиацией по наружной поверхности в предплечье;
2. усиление боли при сжатии кисти в кулак и одновременном сгибании в лучезапястном суставе (симптом Томпсена);
3. боль усиливается при сочетании разгибания и супинации предплечья (симптом Велша);
4. боль при пальпации наружного надмыщелка плеча;
5. снижена сила кисти при динамометрии.

Внутренний эпикондилит плеча, или эпитрохлеит («локоть гольфиста»):

1. боль при сгибании и пронации предплечья.
2. иррадиация боли вдоль внутреннего края предплечья.
3. боль при надавливании на внутренний надмыщелок плеча.
4. из-за боли невозможно нести сумку.

Периартрит тазобедренного сустава (трохантерит):

1. приступообразная боль в области тазобедренного сустава;
2. боль локализуется в области большого вертела, по наружной поверхности ягодицы;
3. боль усиливается при ходьбе, при вставании со стула;

4. боль усиливается при отведении бедра, особенно при сопротивлении этому движению;
5. пальпация в области большого вертела болезненна;
6. «пружиняющее» или «щелкающее» бедро при отведении или сгибании бедра слышен щелчок;
7. рентгенологически: кальцификаты вблизи трохантера, обвязывание связок.

Периартрит коленного сустава:

1. персистирующая боль по внутренней поверхности коленного сустава, возникающая при длительной ходьбе или стоянии, усиливается в момент сгибания;
2. боль при пальпации в области внутреннего мышелка бедра;
3. припухлость на внутренней поверхности колена;
4. сгибание разгибание и наружная ротация голени болезненны;
5. рентгенологических изменений нет.

Периартриты стопы (талалгия, ахиллодиния, подпяточный бурсит, шпоры пяткочных костей):

1. боль в пяткочной кости при наступании на пятку (талалгия);
2. боль при сгибании подошвы, при вставании на носки, при надавливании на пятку, при пальпации сухожилия (ахиллодиния);
3. округлая болезненная опухоль в области ахиллова сухожилия (ахиллобурсит);
4. на рентгенограммах – рыхлые пяткочные шпоры.

Миозиты, миофасциальный болевой синдром

Клиника зависит от анатомических особенностей пораженных мышц. Однако, есть общие признаки, характеризующие эту патологию:

1. локальная боль, усиливающаяся при активном движении;
2. боль при пальпации в области пораженных мышц;
3. при острых миозитах – гиперемия и гипертермия в зоне поражения;
4. уплотнение мышц, неравномерная «веревочная» консистенция мышц;

5. вынужденное положение тела или конечностей;
6. ограничение движений в конечностях, позвоночнике, дыхательных экскурсий из-за болей;
7. снижение мышечной силы при динамометрии;
8. образование плотных узелков и тяжей (миогелозов);
9. повышение мышечного тонуса;
10. при хроническом течении – атрофия мышц, снижение тонуса мышц;
11. вегетативные полинейропатии и синдром Рейно при сдавлении сосудисто-нервного пучка.

Фибромиалгия

Для данной патологии характерно:

1. диффузная хроническая мышечная боль (продолжительностью более 3-месяцев не менее, чем в 3-х анатомических областях);
2. отсутствие других заболеваний, способных вызвать хроническую мышечную боль;
3. наличие астено-невротического синдрома и вегетативных расстройств;
4. наличие специфических болезненных точек, определяемых при пальпации (не менее 11 из 18).

Специфические болезненные точки строго локализованы и представлены девятью парами:

1. затылочные – место прикрепления m. suboccipitalis;
2. шейные - по задней границе m. sternoclaudomastoideus на уровне C5-C7;
3. трапециевидные – середина верхнего края m. trapezius;
4. надостные – место прикрепления m. supraspinatus;
5. грудинные – на уровне 2-3 грудино-реберного сочленения;
6. локтевые – на 2 см выше латерального надмыщелка плеча;
7. ягодичные – верхний наружный квадрант ягодицы;
8. тазобедренные – над большим вертелом бедренной кости;
9. коленные – медиальная поверхность коленного сустава.

В настоящее время первичная фибромиалгия (ПФ) рассматривается как психосоматическое заболевание, в генезе которого ведущую роль играют нарушения центральных механизмов регуляции боли. У больных фибромиалгией снижен порог болевой чувствительности за счет нейрохимического дисбаланса. Преобладание в клинической картине ПФ значительных психологических и вегетативных нарушений сближает ее с синдромом хронической усталости.

Представленный анализ основных механизмов развития локальных и диффузных форм поражения мягких тканей представляется нам очень важным, т.к. без него невозможно определить программу патогенетического лечения заболеваний внесуставных мягких тканей.

Прежде всего, следует остановиться на лечении заболеваний околосуставных тканей: периартиритов, тендинитов и тендовагинитов, бурситов, лигаментитов. Мы считаем необходимым подробней осветить эту проблему в силу того, что, к сожалению, внесуставной патологии уделяется недостаточно внимания.

Традиционно лечение этих заболеваний начинается с назначения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Этот выбор вполне оправдан, так как, обычно, у больных, самостоятельно обратившихся за помощью, уже имеет место реактивное воспаление в зоне поражения. Важным клиническим критерием развития выраженного воспалительного процесса является такой симптом, как боль в покое или ночная боль.

Однако надо помнить, что, применяя нестероидные противовоспалительные средства, мы воздействуем лишь на верхушку айсберга – на реактивное воспаление, в то время как основным механизмом является дегенеративно-дистрофический процесс в соединительной ткани. Кроме того, длительная терапия НПВС отрицательно влияет на метаболизм соединительной ткани, усугубляя дегенеративные нарушения.

Механизм противовоспалительного действия нестероидных средств единый для всех препаратов этой группы, он базируется на торможении синтеза медиаторов воспаления - простагландинов за счет угнетения активности

фермента циклооксигеназы. Однако снижение синтеза простагландинов приводит к нарушению протективных свойств слизистой оболочки желудка и развитию гастропатии.

Подбор нестероидных противовоспалительных средств осуществляется эмпирически с учетом выраженности анальгетического и противовоспалительного эффекта, длительности действия, индивидуальной переносимости препарата. При отсутствии эффекта в течение недели необходимо назначить препарат из другой химической группы нестероидных противовоспалительных средств.

Как правило, лечение поражений околосуставных тканей начинают с производных пропионовой кислоты (бруфен, ибuproфен, напроксен, кетопрофен и др.). При достаточно хорошем противовоспалительном эффекте эти препараты довольно редко вызывают гастропатию. По современным данным, это связано с избирательным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Наиболее выраженный анальгетический эффект отмечается у кетопрофена, что позволяет рассматривать этот препарат как альтернативу локальной стероидной терапии.

Многие ревматологи отдают предпочтение группе оксикамов (пироксикам, теноксикам, мелоксикам), отмечая их высокий противовоспалительный эффект и невысокую частоту гастропатии. Удобство применения этих препаратов заключается и в том, что достаточно одинократный их прием в течение дня. Препараты этой группы широко применяются при различных клинических вариантах внесуставных поражений. Встречаются публикации, в которых при сравнении фармакологической активности теноксикама, пироксикама и диклофенака предпочтение отдается теноксикаму.

Мелоксикам тоже избирательно ингибирует циклооксигеназу 2. Этот препарат рекомендован к широкому применению при различных ревматических процессах как наиболее безопасный. Вместе с тем следует учитывать тот факт, что степень выраженности противовоспалительного действия, как правило, коррелирует с частотой и тяжестью побочных явлений.

К числу мощных противовоспалительных препаратов относятся производные индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндак), производные арилуксусной кислоты (диклофенак, фентиазак) и, конечно, салицилаты. При выраженном болевом синдроме, приводящем к значительным функциональным нарушениям, при упорных ночных болях, выраженной экссудации в области поражения показано назначение этих препаратов (обычно, индометацина или вольтарена) коротким курсом для быстрого купирования воспалительного процесса. С целью предупреждения развития гастропатии целесообразно на период лечения нестероидными противовоспалительными средствами назначать мизопростол – синтетический аналог простагландина Е1 или проводить профилактическую противоязвенную терапию.

Для уменьшения побочных эффектов используются локальная терапия нестероидными противовоспалительными средствами. В настоящее время существует масса различных лекарственных форм для наружного применения. Противовоспалительные мази, гели, спреи, пластыри, действующим началом которых являются нестероидные средства, нашли широкое применение в клинической практике. Кроме того, нестероидные противовоспалительные средства могут использоваться в виде ректальных свечей, применяемых однократно в течение суток, обычно на ночь. При проведении местного лечения НПВС частота побочных эффектов снижается в несколько раз.

Несмотря на широкий выбор этих препаратов и многообразие их лекарственных форм, при тяжелых периартикулярных поражениях они могут оказаться малоэффективными. В таких случаях возникает необходимость проведения локальной терапии глюкокортикоидами (ГКС). Многочисленные клинические наблюдения доказывают высокую эффективность препаратов этой группы в лечении плече-лопаточного периартрита, эпикондилита, тендинитов и бурситов различной локализации при остром течении этих процессов. Обычно локальные инъекции глюкокортикоидов проводятся в комбинации с местными анестетиками (новокаин, лидокаин). Периартикулярное введение анестетиков без глюкокортикоидных средств может быть использовано для быстрого купирования болевого синдрома, однако

применение анестетиков не оказывает существенного влияния на результаты лечения.

Учитывая тот факт, что глюкокортикоидные препараты вводятся в мягкие ткани, предпочтение следует отдавать растворимым формам, так как кристаллы препарата плохо рассасываются и могут вызывать механическое повреждение тканей с последующей кальцификацией. Обычно такие побочные эффекты наблюдаются после введения триамцинолона пролонгированного действия (кеналога).

Из растворимых форм глюкокортикоидных средств короткого действия для локальных инъекций могут быть использованы такие препараты, как солю-кортеф (растворимый гидрокортизон), целестон (бетаметазон), дексавен, дексазон (дексаметазон), преднизолон.

При упорном, длительном воспалительном процессе с выраженным болевым синдромом, требующим многократное введение глюкокортикоидных средств, показаны депо-формы этих препаратов, такие как депомедрол и метипред (метилпреднизолона ацетат), дипроспан и флостерон (бетаметазон).

Следует предостеречь практических врачей от чрезмерной увлеченности методом локальной терапии ГКС. Дело в том, что продолжительность острого плечелопаточного периартрита достигает 18 месяцев! При хронических формах этого заболевания рецидивирующий процесс длится много лет. Многократное введение ГКС приводит к локальной атрофии мягких тканей, склерозированию околосуставных структур, развитию нейродистрофического синдрома в пораженной конечности.

В связи с этим, следует ориентироваться на те методы, которые позволяют достичь более благоприятных отдаленных результатов. К числу таких методов относится применение препаратов, относящихся к группе хондропротекторов.

В настоящее время хондропротекторы рассматриваются как базисные средства в лечении остеоартроза, учитывая модулирующее влияние этих препаратов на метаболизм хряща. К препаратам этой группы относятся: ру-

малон, артепарон, альфлутоп, хонсурид. Наряду с доказанной противовоспалительной активностью, которая обусловлена стабилизацией клеточных мембран и уменьшением активности клеточных гидролаз, в частности гиалуронидазы и глюкуронидазы, эти препараты замедляют деградацию соединительнотканых структур и стимулируют активность хондроцитов и фибробластов, продуцирующих основные компоненты соединительной ткани.

Исследованиями сотрудников лаборатории заболеваний мягких тканей НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН был доказан четкий терапевтический эффект препаратов, содержащих гликозаминогликаны (артепарон, альфлутоп), при наиболее распространенных формах околосуставных поражений: периартритах и тендинитах.

Кроме того, для локальной терапии околосуставных поражений было предложено мазевое средство, содержащее артепарон, диметилсульфоксид (ДМСО) и вольтарен. При использовании этого средства наблюдалась четкая положительная динамика клинических показателей и специальных лабораторных проб, отражающих степень повреждения соединительной ткани. По своей терапевтической эффективности локальная терапия мазевыми аппликациями диметилсульфоксидом с артепароном и вольтареном существенно не отличалась от метода периартикулярного введения артепарона. Аналогом указанного мазевого средства является препарат хондроксид, содержащий диметилсульфоксид и отечественный хондропротектор хонсурид.

Было установлено, что аппликации 30-50% раствора ДМСО в комбинации с нестероидными противовоспалительными средствами или втирание мази, содержащей диметилсульфоксид и нестероидные противовоспалительные средства, приводят к значительному уменьшению таких клинических проявлений заболеваний внесуставных мягких тканей, как боль при движении и в покое, скованность, ограничение движений, припухлость и гипертермия в зоне поражения.

Арсенал комплексной терапии заболеваний внесуставных мягких тканей не исчерпывается фармакологическим лечением. Включение в данную комплексную терапию различных методов электролечения, магнитотерапии,

ультразвуковой терапии, низкоинтенсивного лазерного излучения позволяет повысить эффективность реабилитации больных с внесуставной патологией.

Применение бишофита при локальных формах заболеваний внесуставных мягких тканей

Использование бишофита в лечении заболеваний внесуставных мягких тканей (ЗВМТ) позволяет решить несколько задач патогенетической терапии. Уменьшить болевой синдром, обусловленный вторичным воспалением, за счет релаксации мышц уменьшить скованность и ограничение активных движений в суставах, препятствовать развитию вторичных компрессионных синдромов, проводить профилактику тяжелых склеротических процессов при хроническом течении заболевания, стимулировать восстановление поврежденных структур.

Клинические испытания показали, что включение бишофита в терапию различных форм заболеваний внесуставных мягких тканей способствует уменьшению болей, скованности, увеличению объема активных движений в более ранние сроки. Кроме того, происходила положительная динамика лабораторных показателей, отражающих степень повреждения околосуставных структур. Методы применения бишофита зависят, главным образом, от клинической формы этой патологии.

Бишофит в лечении периартритов.

При плече-лопаточном периартрите применяются компрессы 30-50% раствором бишофита. Начинают процедуры с 30% раствора (разведение 1:2), продолжительность первой процедуры – 30 минут. Затем увеличивают концентрацию бишофита до 50% (разведение 1:1) и продолжительность процедуры до нескольких часов. Перед наложением компресса кожу прогревают лампой «соллюкс». После удаления компресса обмывают кожу теплой водой и укутывают фланелевой или шерстяной тканью. Курс лечения до 20 процедур продолжительностью 2-3 часа.

Компрессы бишофита показаны при различных вариантах плечелопаточного периартрита. При остром болезненном плече компрессы бишофита могут сочетаться с наложением бишофитного пластиря, или нанесением паст «Бишолин», «Бишаль» и «Поликатан». При адгезивном капсулите плечевого сустава показано курсовое лечение компрессами бишофита. Курс лечения 10-20 процедур. При проведении курсового лечения из 20 процедур повторные курсы назначаются с интервалом в 2 месяца. При курсе лечения, состоящем из 10 процедур, возможны повторные курсы через 1 месяц. Возможно курсовое лечение электрофорезом бишофита, либо фонофорезом бишолина. В последующем рекомендуют применение бишофитных паст для втирания либо бишофитного пластиря.

При периартритах локтевого сустава (эпикондилите и эпитрохлеите) также эффективны компрессы бишофита. Для достижения терапевтического эффекта обычно достаточно 8-10 процедур. Показан электрофорез бишофита на область локтевого сустава либо фонофорез бишолина (курс лечения 10-12 процедур). Эти процедуры можно сочетать с втиранием бишолина или бишалия в домашних условиях.

Для лечения периартритов стоп показаны местные ванны бишофита с использованием нарастающей концентрации от 5% до 20% (при отсутствии признаков дерматита). Продолжительность процедуры может достигать 1 часа. Курс лечения 10-20 процедур. Альтернативой локальным ваннам могут быть компрессы бишофита. Возможно и применение мазевых форм бишофита.

Бишофит в лечении тендинитов, тендовагинитов и лигаментитов

При болезни де Кервена наиболее эффективен электрофорез 3-5% раствора бишофита. Сила тока до 10 мА. Продолжительность процедуры до 20 минут. Курс лечения – 10-15 процедур. Возможно проведение электрофореза в однокамерной ванночке, в этом случае концентрация раствора бишофита 2-3%. Альтернативная схема лечения – компрессы 30-50% раствора бишофита по описанной ранее методике. Возможно сочетание компрессов и мазевых аппликаций.

Лигаментиты, в частности синдром запястного канала, также требуют курсового лечения компрессами бишофита, либо введения бишофита с помощью электрофореза или фонофореза. Возможно курсовое лечение ваннами 5-10% раствора бишофита (можно использовать контрастные ванны с температурой бишофита 10-16 градусов и 40-42 градуса). В ванночку должна быть погружена полностью кисть и область лучезапястного сустава. Контрастные ванны показаны при явлениях вегетативной полиневралгии, синдроме Рейно. Возможно лечение мазевыми аппликациями и применение бишофитного пластиря.

При синдроме гуйонского канала бишофит должен быть нанесен на всю ульнарную поверхность предплечья с захватом локтевого и лучезапястного сустава. При этой форме лигаментита целесообразно применять компрессы бишофита. Возможно лечение местными ваннами, но рука должна быть погружена до нижней трети плеча. Хороший эффект может быть при фонофорезе бишолина (наносить на внутреннюю поверхность локтевого сустава и плеча до кисти).

Бишофит в лечении бурситов

Наиболее частыми клиническими вариантами бурситов являются киста Бейкера и ахиллобурсит. Подакромиальный бурсит является формой плечелопаточном периартрите.

При кисте Бейкера лечение следует начинать с теплых компрессов 50% раствора бишофита. Лишь при первой процедуре концентрация бишофита - 30%. Перед компрессом подколенная область должна быть прогрета сухим теплом. Продолжительность процедуры 1-3 часа. Курс лечения до 20 процедур. При плохой переносимости высоких концентраций бишофита альтернативой может быть электрофорез 1-3% раствора бишофита при силе тока 10-15 мА. Продолжительность процедуры 20 минут. Курс лечения до 20 процедур. Возможно применение мазевых форм бишофита, но надо избегать интенсивного втирания. Предпочтительней использование бишопласта.

При ахиллобурсите лечение проводится по тем же методикам, как и при периартрите стопы.

Бишофит в лечении миозитов и мышечных болевых синдромов

При распространенных мышечных болях, миозите мышц спины, грудной клетки, пояснично-крестцовой области показаны общие бишофитные ванны по методике, описанной в главе 6.1.4. При локальном поражении скелетных мышц шеи, конечностей пояснично-крестцовой области эффективны компрессы бишофита. Для приготовления компрессов на конечности и поясничную область используют 30-50% раствор, для компрессов на шею – 10% раствор бишофита. Обычно клинический эффект наступает после 5-6-й процедуры. Курс лечения 10-12 процедур. Альтернативой компрессам является электрофорез бишофита либо фонофорез бишолина. Возможно применение мазевых аппликаций и бишофитного пластиря. Аппликации паст бишофита хорошо сочетать с проведением лечебного массажа мышц.

Первичная фибромиалгия

В связи с тем, что первичная фибромиалгия рассматривается как психосоматическое заболевание, основным компонентом фармакотерапии являются психотропные средства. Как известно, частыми жалобами таких больных, наряду с мышечными болями, являются нарушение сна, повышенная раздражительность, утомляемость. Эти симптомы, как правило, служат основанием назначения транквилизаторов -ベンзодиазепинов. Вместе с тем, как показывают клинические наблюдения и электрофизиологические исследования, терапияベンзодиазепинами лишь усугубляет психологические расстройства и не приводит к ослаблению мышечной боли у больных первичной фибромиалгией вследствие отрицательного влияния этих препаратов на фазу глубокого сна. С учетом изложенногоベンзодиазепины при данном синдроме должны быть исключены. Коррекцию психологических расстройств проводят с помощью антидепрессантов, причем, обычно используются трициклические антидепрессанты.

Многочисленными наблюдениями подтверждается высокий терапевтический эффект небольших доз трициклических антидепрессантов (амитриптилина, имипрамина, цикlobензаприна) в лечении первичной фибромиалгии.

Амитриптилин, или триптизол назначают по 10 мг 1 раз в сутки - на ночь. Как правило, уже эта небольшая доза приводит к четкой положительной динамике психологического статуса и уменьшению болевого синдрома. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена на 10 мг через неделю. В последующем, возможно постепенное «титрование» дозы с увеличением до максимальной суточной – 70-80 мг амитриптилина или 40 мг циклобензаприна.

Зарубежными исследованиями последних лет было показано, что в патогенезе первичной фибромиалгии важную роль играет нарушение серотониновой медиации. В крови больных ПФ снижается уровень серотонина. Такая же картина наблюдается у лиц, страдающих хронической депрессией. Эти данные служат основанием для использования антидепрессантов, избирательно блокирующих обратный захват серотонина. К препаратам этой группы относятся флуоксетин, серталин, пароксетин, венлафаксин. Клинические наблюдения подтверждают высокую терапевтическую эффективность флуоксетина и флуоксамина при первичной фибромиалгии.

Нестероидные противовоспалительные средства традиционно используются в лечении фибромиалгического синдрома. В то же время, необходимо отметить, что при данной патологии необходима длительная терапия, которая, как правило, приводит к нежелательным побочным эффектам. Монотерапия нестероидными противовоспалительными средствами у больных первичной фибромиалгией не должна применяться. Целесообразно комбинировать нестероидные средства, преимущественно анальгетического действия, с базисной терапией антидепрессантами. Показана комбинация антидепрессантов с локальной терапией нестероидными противовоспалительными средствами. Эта комбинация может быть дополнена местным лечением аппликациями диметилсульфоксидом.

Как и при других клинических формах заболеваний внесуставных мягких тканей, важное значение в лечении первичной фибромиалгии имеют немедикаментозные методы: ФТЛ, ЛФК, акупунктура, а также психотерапия,

задачей которой является психологическая реабилитация и социальная адаптация больных.

Бишофит в лечении фибромиалгии

Лечение бишофитом первичной фибромиалгии направлено на решение двух задач:

1. воздействие на мышечную систему,
2. общее воздействие на организм.

При фибромиалгии лечение следует проводить общими ваннами бишофита, так как такая методика в полной мере обеспечивает решение указанных задач. Следует отметить, что данной патологии обычно сочетается с синдромом хронической усталости, в генезе которого важную роль играет снижение уровня внутриклеточного магния. Уменьшение симптомов хронической усталости, утомляемости под воздействием бишофита, по-видимому, связано с диффузией солей магния в ткани.

В период обострения заболевания назначают курс лечения из 20 процедур, проводимых ежедневно. Повторный курс может быть рекомендован через 1-2 месяца. Лечение бишофитом сочетают с медикаментозной терапией антидепрессантами и нестероидными противовоспалительными средствами.

После курсового лечения ваннами возможно назначение мазевых аппликаций на кожу в проекции болезненных точек. Мазь можно наносить 2-3 раза в день. Курс лечения – 10-20 дней.

При преобладании болевого синдрома в нижней части спины, нижних конечностях могут быть рекомендованы сидячие ванны бишофита, либо процедуры электрофореза на область поясницы, бедер, голеней.

Возможно общее воздействие на организм с помощью электрофореза бишофита. В этом случае один электрод устанавливают на межлопаточную область, а два других - на задние поверхности голеней в нижней трети. Используют 3% раствор бишофита. Продолжительность процедуры 20-30 минут. Курс лечения 20 процедур. Общее воздействие на организм будет оказано и при проведении электрофореза бишофита с помощью четырехкамерных ванн по описанной методике (глава 6.1.4.).

Еще одной методикой лечения фибромиалгии является сочетание аппликаций бишофита с облучением болезненных точек инфракрасным лазером.

В заключение, следует подчеркнуть, что лечение ПФ – одна из наиболее трудных задач, в решении которой бишофитотерапия играет существенную роль.

6.1.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит

Методика бальнеотерапии бишофитом предусматривает общие ванны, сидячие ванны, местные ванны, процедуры вытяжения позвоночника в ваннах бишофита (Зборовский А.Б. и др., 1997; Сулим Н.И., 1999; Спасов А.А. и др., 1999).

Общие ванны бишофита

В ванну с водой наливают рассол бишофита из расчета 1:50 (2 л. рассола на 100 л. воды). Температура воды должна быть 36-37 градусов. Содержимое ванны тщательно перемешивают. Больной принимает общую ванну в течение 15-20 минут, продолжительность первой процедуры может быть 5-10 минут. В период принятия ванны контролируется самочувствие больного, пульс, артериальное давление (АД), число дыханий. После ванны бишофит смывают теплой водой. При отсутствии побочных эффектов курс лечения 10-12 процедур, проводимых ежедневно или через день. При появлении побочных эффектов или обострении суставного синдрома процедуры отменяют.

Сидячие ванны бишофита

Готовят раствор бишофита в воде из расчета 1:50. Больной садится в ванну, погружая в нее таз, живот, ноги. Сидячие ванны могут быть теплыми 36-37 градусов продолжительностью 15-30 минут и горячими – 40-41 градусов продолжительностью 10-15 минут. После ванны больной принимает теплый душ. Курс лечения 10-15 процедур при отсутствии побочных эффектов.

Местные ванны бишофита

Готовят 2-3% раствор бишофита из рассола бишофита и воды (соотношение 1:50-1:30). Полученный раствор подогревают до нужной температуры, наливают в емкость и погружают ноги (стопы) и руки (кисти). Ванны могут быть теплыми (36-37 градусов) и горячими (40-42 градуса). Продолжительность теплых местных ванн до 30 минут, горячих – до 20 минут. Курс лечения состоит из 10-15 процедур.

Вытяжение позвоночника в ваннах бишофита

Существует несколько методик вытяжения позвоночника в ваннах.

- **Вертикальное вытяжение** проводится в вертикальных ваннах или бассейнах, заполненных 1-2% раствором бишофита. Больной надевает матерчатый пояс с грузом на таз. Опираясь на подлокотники и головодержатель, больной стоит в ванне в течение 15-20 минут. Вес груза нарастает от 2-х до 20 кг. Курс лечения 10-12 процедур.
- **Горизонтальное вытяжение** проводят в ванне с 1-2% раствором бишофита. Больного укладывают на щит, закрепляя грудной и тазовый отделы тела специальными корсетами. К нижнему корсету с помощью системы блоков укрепляют груз. Вытяжение начинают с 5 кг, увеличивая груз до 30 кг. Продолжительность процедуры 15-20 минут. Курс лечения 10-12 процедур.
- **Вытяжение под влиянием собственного веса** осуществляется путем фиксации плечевого пояса больного с помощью кронштейна, усиленного на борту головного конца ванны. Ноги с помощью манжет фиксируются у противоположного конца ванны. Вытяжение проводят в теплой ванне (36-37 градусов), содержащей 1-2% рассола бишофита. Продолжительность первой процедуры – 5 минут, затем увеличивается до 15 минут. Курс лечения 10-12 процедур.

Компрессы бишофита

Водные растворы бишофита могут быть применены не только для ванн, но и для лечения компрессами. Для компрессов могут быть использованы более высокие концентрации бишофита от 10% до 50%. При хорошей переносимости для этих процедур могут быть рекомендованы 30-50% растворы. Методика аппликаций раствора бишофита следующая. Перед процедурой пораженный сустав прогревают синей лампой или сухим теплом. В подогретом до 40 градусов растворе бишофита смачивают ткань, слегка отжимают, накладывают на сустав, прикрывают целлофановой пленкой, тепло укутывают. Оставляют компресс на 1-2 часа. Первая процедура – 15-20 минут.

После снятия компресса кожу обмывают теплой водой, сустав вновь укутывают сухой фланелевой или шерстяной тканью. Одновременно можно накладывать компрессы на 2-3 сустава. Курс лечения 15-20 процедур. Процедуру легко проводить в домашних условиях.

Электрофорез раствора бишофита

Для электрофореза используются 1-3% растворы рассола бишофита.

Смоченную раствором бишофита марлю укладывают под анод. Электроды помещают поперечно по отношению к суставу так, чтобы расстояние между краями электродов было не меньше их размера. Обычно электроды устанавливают на передней и задней поверхности сустава или по медиальной и латеральной поверхности. Для воздействия на мелкие суставы кистей и стоп в качестве электрода лучше воспользоваться камерной ванночкой, наполненной 1-3% раствором бишофита температурой 36-37 градусов, второй электрод устанавливается в виде манжеты на руке или ноге. При множественном поражении суставов кистей и стоп целесообразно применить двух-, трех-, четырехкамерные ванны. Сила тока при воздействии на крупные суставы и позвоночник 10-15 мА. Продолжительность процедуры 15-20 минут. Курс лечения 10-20 процедур, проводимых ежедневно или через день.

При поражении мелких суставов предпочтительней **камерные ванночки**. При проведении этой процедуры больной опускает пораженную ко-

нечность в ванночку с 1-3% раствором бишофита, катод накладывается на конечность проксимальней. Сила тока до 30 мА, продолжительность процедуры 15-20 минут, курс лечения 12-15 процедур.

При использовании **четырехкамерных ванн** наряду с местным воздействие на суставы конечностей имеет место общее воздействие на организм. Больной сидит на стуле, конечности погружены в ванночки с 1-3% раствором бишофита при температуре 36-37 градусов. Каждая ванночка подключается к положительному полюсу аппарата. В каждой ванночке имеется второй электрод – угольный, закрытый от прямого контакта с телом человека. Воздействие проводят при силе тока до 30 мА. Во время процедуры больной не должен вынимать руки и ноги из ванночек. Продолжительность процедуры 15-30 минут. Курс лечения 10-15 процедур.

Применение бишофитных паст «Бишолин», «Бишаль» и «Поликатан»

Бишофитная паста намазывается тонким слоем на пораженный участок, втирается легкими движениями 2-3 минуты. В течение суток возможно наносить пасту 3-4 раза. Курс лечения 10-20 дней. Повторные курсы через 2-4 недели.

Фонографез бишофита

Участок тела, подлежащий воздействию, смазывают бишофитной пастой. Вибратор площадью 4 см плавно перемещают, обеспечивая хороший контакт, по поверхности сустава. Режим непрерывный или импульсный, мощность излучения 0,4-0,6 вт/см. Продолжительность процедуры 5-10 минут. Курс лечения – 6-10 процедур ежедневно или через день.

Бишофитный пластырь

Бишофитный пластырь смачивают в теплой воде и накладывают внутренней стороной на пораженный участок тела, тепло укутывают и оставляют на 8-10 часов (на ночь). После процедуры бишофит смывают теплой водой.

Одновременно можно накладывать пластырь на 2-3 области. Курс лечения 10-20 процедур ежедневно или через день.

Применение сухого (чешуированного) бишиофита («Соль древнего моря», «Светлый Яр»).

Соль растворяется теплой водой (340-360 г высыпается в литровую емкость и доводится общий объем водой до 1 литра) и используется как бальнеологический рассол бишиофита.

6.2. Использование минерала бишофит в стоматологической практике

6.2.1. Введение

Заболевания пародонта - одна из наиболее распространенных и сложных патологий челюстно-лицевой области. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) болезнями пародонта страдают до 90% населения земного шара и в возрасте старше 40 лет до 80% удалений зубов производится по поводу болезней пародонта.

В структуре пародонтальных заболеваний преобладают воспалительные заболевания - гингивит, пародонтит. Около 90% гингивита составляет катаральный гингивит (Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф., 2000; [Nazir M.A., 2017](#))

В соответствии с Международной классификацией ВОЗ выделяют 5 основных групп заболеваний пародонта: гингивит, пародонтит, пародонтоз, опухолевые и опухолеподобные поражения (Дмитриева Л.А. и др., 1997).

В Российской Федерации используется классификация заболеваний пародонта, принятая XVI Пленумом Всесоюзного научного общества стоматологов в 1983 г. В её основу положен нозологический принцип, который использует ВОЗ. Согласно этой классификации выделяют:

1. Гингивит - воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого соединения.

Форма: катаральный, язвенный, гипертрофический.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: острое, хроническое, обострившееся.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

2. Пародонтит - воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией пародонта и кости альвеолярного отростка челюстей.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: острое, хроническое, обострение, ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

3. Пародонтоз - дистрофическое поражение пародонта.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжелая.

Течение: хроническое, ремиссия.

Распространенность: генерализованный.

4. Идиопатические заболевания с прогрессирующим лизисом тканей пародонта (пародонтолиз) - синдром Папийона-Лефевра, нейтропения, агаммаглобулинемия, некомпенсированный сахарный диабет, гистиоцитоз X и др.

5. Пародонтомы - опухоли и опухолеподобные процессы в пародонте.

В последнее время выделяют быстропрогрессирующую форму в течение пародонтита:

- локализованный ювенильный пародонтит;
- генерализованный ювенильный пародонтит;
- быстропрогрессирующий постювенильный пародонтит;
- быстропрогрессирующий пародонтит взрослых.

6.2.2. Эффективность применения минерала бишофит

Экспериментальные данные (Спасов А.А., Островский О.В. и др., 1999; Спасов А.А., Темкин Э.С. и др., 1999) о противовоспалительном, антибактериальном, иммуностимулирующем действиях бишофита, стимуляции эпителизации повреждения слизистых полости рта, а также сведения о значении магния в формировании зубной ткани послужили основанием для его применения в стоматологии.

Можно выделить следующие направления использования бишофита в стоматологической практике (Помойницкий В.Г., 1996):

1. Включение бишофита в состав лечебных повязок, используемых при лечении болезней пародонта, а также для инстиляций в клинические пародонтальные карманы с учётом выраженного противовоспалительного эффекта;
2. Обезвоженный бишофит может быть использован в качестве одного из ингредиентов при создании биологических паст для лечения частично-го пульпита и глубокого кариеса;

3. С учётом высокой минерализации бишофита он может быть использован в качестве реминерализирующего раствора при лечении и профилактике начальных форм кариеса;
4. Создание улучшенных стоматологических материалов для пломбирования кариозных полостей и фиксации ортопедических конструкций. Как показывают исследования, добавки бишофита значительно ускоряют процесс силикатообразования, что положительно сказывается на физико-механических свойствах стоматологических цементов;
5. Применение бишофита во вновь создаваемых лечебно-профилактических зубных пастах, зубных эликсирах и других гигиенических средствах ухода за зубами и полостью рта.

6.2.2.1. Воспалительные заболевания слизистой рта

Клиническое изучение рассола бишофита, разрешенного для применения в практике стоматологических заболеваний под названием поликатан проводилось на 335-и больных обоего пола (113 мужчин и 232 женщины) в возрасте от 18 до 65 лет на кафедре терапевтической стоматологии (проф. Зековский В. П.) Архангельской мед. академии, кафедре терапевтической стоматологии ФУВ (проф. Сегень И.Т.) и кафедре терапевтической стоматологии (проф. Тёмкин Э.С.) Волгоградской мед. академии, в поликлинике Воронежского областного территориального медицинского объединения «Стоматология» (гл. врач - к.м.н. Зиборова Г.М.), кафедре пропедевтической терапевтической стоматологии (проф. Максимовский Ю.М.) Московского медицинский стоматологического института им. Семашко Н.А., Центральном НИИ стоматологии (проф. Боровский Е.В.), кафедре терапевтической стоматологии (проф. Царинский М. М.) Кубанской мед. академии и кафедре терапевтической стоматологии Ставропольской мед. академии (проф. Гречишников В.И.).

Распределение больных с патологией слизистой оболочки полости рта по заболеваниям представлено в таблице 16.

Таблица 16.

Распределение больных по заболеваниям

№	Диагноз	Количество больных	
		основной группы	контрольной группы
1.	Пародонтит генерализованный лёгкой степени	45	6
2.	Пародонтит средней степени	194	10
3.	Пародонтит тяжёлой степени	7	
4.	Гингивит	61	6
5.	Аллергический стоматит	6	5
6.	Язвенно-некротич. стоматит	3	3
7.	Хронический рецидивирующий афтозный стоматит	9	7
8.	Красный плоский лишай	5	4
9.	Травма слизистой	5	2
	Всего:	335	43

Диагноз устанавливался на основании комплексного клинико-инструментального обследования, включавшего, наряду с физикальным методом, исследование пародонтального индекса (ПИ), индекса гигиены (ИГ), индекса гигиенического состояния (ИГС) полости рта. Клиническая эффективность препарата определялась на основании субъективных ощущений больного, осмотра полости рта, а также комплексной оценки результатов исследования выше перечисленных индексов проводимого до и после лечения, глубины зубодесневых карманов, наличия отделяемого из них, подвижности зубов. Количество десневой жидкости определяли по методике Барер Г.М. (1996).

Лечение больных препаратом «Поликатан» проводилось в условиях стоматологической поликлиники, а также , в ряде случаев «Поликатан» выдавался больному на руки. В этих случаях больной инструктировался о правилах применения препарата «Поликатан» с обязательным контролем через 5-7 дней. На период активной терапии «Поликатаном» исключали приём каких-либо других препаратов, могущих оказывать подобное действие.

Кроме аппликаций, ванночек «Поликатаном» или «Полиминеролом», лечение включало обязательное удаление зубного налёта и зубного камня. Препарат «Поликатан» разводили 1:10. При жалобах на чувство жжения разведение увеличивали до 1:15.

После 5-8 процедур с «Поликатаном» воспалительные явления уменьшались, раневые поверхности очищались от некротического налёта, раны начинали гранулироваться, а имеющиеся эрозии активно эпителизировались. После 4-5 процедур прекращалось гнойное отделение из карманов, при лёгкой степени пародонтита у большинства больных карманы ликвидировались. При средней тяжести пародонтита карманы уменьшались на 1-2 мм., уменьшение, а также прекращение кровоточивости, снижение выделения на 13,1% десневой жидкости. При применении «Полиминерола» противовоспалительное действие наступало на 2-3 дня позднее, чем после применения «Поликатана» и было не столь выражено. У больных с гингивитами объем десневой жидкости снижался на 23,9%.

Под влиянием «Поликатана» быстро отторгались некротические очаги, раневая поверхность очищалась и эпителизировалась. Сведения о клинической эффективности препарата «Поликатан» представлены в таблице 17.

Таблица 17.

Сравнительная характеристика результатов лечения препаратами поликатан и полиминерол

№	Диагноз	Результаты применения препаратов							
		Поликатан				Полиминерол			
		Стабилизация	Улучшение	Без изменений	Ухудшение	Стабилизация	Улучшение	Без изменений	Ухудшение
1.	Гингивит	19	42	-	-	3	2	1	-
2.	Пародонтит лёгкий	18	27	-	-	2	3	1	-
3.	Пародонтит средней тяжести	78	116	-	-	1	5	3	1
4.	Пародонтит тяжёлой степени	6	1	-	-	-	-	-	-
5.	Аллергический стоматит	5	1	-	-	3	2	-	-
6.	Язвенно-некротический стоматит	2	1	-	-	-	2	1	-
7.	Хронический рецидивирующий афтозный стоматит	-	8	1	-	-	2	1	1
8.	Красный плоский лишай	-	4	1	-	-	2	2	-
9.	Аллергический стоматит	5	1	-	-	-	-	-	-

10	Травма слизистой	-	5	-	-	1	1	-	-
	ВСЕГО	127	206	2	-	10	19	9	2

На основании данных, представленных в таблице, можно констатировать, что полный эффект под влиянием испытываемого препарата «Поликатан» значительно выше, чем после применения «Полиминерола». Так стойкая стабилизация процесса наступила в опытной группе у 127 больных из 335, улучшение у 206. Ухудшение процесса не выявлено ни в одном наблюдении.

После применения «Полиминерола» стабилизация процесса достигнута у 10 больных, а улучшение у 20 из 44. Препарат не повлиял на лечение заболевания у 12 человек, а в 2-х случаях наблюдалось даже обострение патологического процесса.

Объективным критерием положительного влияния «Поликатана» на ткани пародонта и слизистую оболочку полости рта служит динамика изменений некоторых индексов (пародонтальный индекс, индекс гингивита, индекс гигиенического состояния), полученных в процессе клинических испытаний препарата. Из данных приведённых в таблице 18 следует сделать вывод о высокой эффективности препарата «Поликатан», как противовоспалительного средства при патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта. Это иллюстрирует снижение индекса гигиены (ИГ) с 3,5 до 1,3 при пародонтите средней тяжести, а также положительные сдвиги индексов ГИ и пародонтального индекса (ПИ) при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

У больных на 30 % быстрее, чем после применения «Полиминерола» прекращалась кровоточивость дёсен, исчезал неприятный запах из полости рта, прекращалось отделяемое из карманов.

Препарат хорошо переносится больными, лишь в 6 случаях из 335 отмечалось жжение слизистой, которое быстро (в течение 5 минут) исчезало.

Одним из положительных свойств препарата «Поликатан», которое выявилось в процессе испытания, следует отметить снижение у больных гиперчувствительности зубов к термическим раздражителям, особенно при патологической стираемости.

Таблица 18.

Динамика изменений пародонтальных индексов при применении препарата поликатан

№	Диагноз	Пародон- тальный ин- декс		Индекс ги- гиены		Индекс ги- гиеническо- го состояния	
		А	Б	А	Б	А	Б
1	Гингивиты	2,8	1,3	3,8	1,3	3,1	1,2
2	Пародонтит лёгкий	3,2	1,6	2,75	1,05	3,5	1,3
3	Пародонтит средней тяжести	4,7	2,5	3,15	1,45	3,6	1,4
4	Заболевания слизи- стой	1,6	1,1	3,8	1,7	3,6	1,0

Обозначения:

А - состояние пародонтальных индексов до лечения;

Б - состояние пародонтальных индексов после лечения.

6.2.2.2. Пломбирование зубов

Зориной М.А. (1996) разработан пломбировочный материал: цинкфосфатный цемент 74%, раствор ортофосфорной кислоты – 20% и бишофит – 6%. Результаты проведённых испытаний показали, что для данного состава прочностные показатели материала по сравнению со стандартно применяемыми увеличились в 1,1–1,3 раза. Данные можно объяснить эффектом Сореля, характерного для хлорида магния (Кенпе Н.И. и др., 1975). Пломбировочный материал не оказывал токсических эффектов и вызывал стойкий antimикробный эффект состава для пломбирования зубов на основе цинкфосфатного цемента с содержанием бишофита 6-10% (вес) в отношении различных микроорганизмов постоянной и случайной микрофлоры полости рта, а также смешанной микрофлоры корневых каналов.

Клинические испытания состава (34 пломбы) показали, что пломбы «бишофит – фосфат - цемент», применяемые в детской стоматологии механически более прочные, чем «фосфат-цемент» и (что очень важно, учитывая саливацию детей), сокращается время затвердения пломб; во всех случаях при контроле одонтодиагностикой патологическая реакция пульпы зуба отсутствовала.

6.2.2.3. Средство гигиены полости рта

Зубные пасты и эликсиры на основе морской воды, рапы приморских озёр и солей мёртвого моря достаточно давно применяются в качестве гигиенических средств (зубная паста «Поморин», «Жемчужная», «Бальзам» и т.д.).

На основе минерала бишофит Днепропетровская медицинская академия совместно с Запорожским медицинским университетом разработана зубная паста «Бишофитная». Клинические испытания подтвердили лечебно-профилактические свойства данной зубной пасты (Дзяк Г.В. и др., 1996).

6.2.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии

Принципы лечения воспалительных заболеваний пародонта (гингивита, пародонтита) тесно связаны с представлениями о причинах возникновения и механизме развития воспаления в тканях пародонта.

Одним из ведущих факторов в этиологии и патогенезе заболеваний пародонта большинство исследователей считают местные причины. Воспалительный процесс в тканях пародонта представляет собой комплекс микроциркуляторных, гематологических и соединительно-тканых реакций. Имеется предположение, что если воспалительная реакция ограничивается образованием медиаторов воспаления, то развивается острое воспаление, присоединение же иммунологических реакций приводит к развитию длительного хронического воспалительного процесса (Дмитриева Н.И., 1997).

Лемецкая Т.И. (1998), придавая ведущее значение в возникновении воспалительного процесса в пародонте микробному фактору, считает, тем не менее, неверным сводить только к нему этиологию болезни. Развитие гинги-

вита и пародонита следует рассматривать, как результат взаимодействия микробного фактора и организма больного. Всё это является основанием, по мнению авторов, для использования при лечении воспалительных поражений пародонта - антибактериальной терапии; патогенетической терапии; терапии, использующей средства, усиливающие защитно-приспособительные механизмы организма пациента; восстановительного лечения (реабилитации).

В клинической практике при лечении воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта монотерапия противовоспалительными или антибактериальными средствами не всегда эффективна. Поэтому, в последнее время, применяется комбинированная терапия или используются препараты, сочетающие эти эффекты (Holroyd S.V., Wynn R.L., 1983).

В этой связи, определенный интерес представляет новый лекарственный препарат *поликатан*, созданный в Волгоградской медицинской академии, на основе минерала бишофит, который, как показали экспериментальные и клинические исследования, оказывает противовоспалительное, противомикробное и иммуностимулирующее действие.

Гингивит - воспаление десны, которое в клинике из заболеваний пародонта встречается чаще других. Воспаление может иметь место в маргинальном пародонте 1-2 зубов или быть генерализованным. Воспалительные проявления в десне оцениваются по следующим признакам: гиперемия, отечность, кровоточивость, изъязвление, гипертрофия, острое или хроническое течение.

При осмотре полости рта больного, страдающего острым катаральным гингивитом, а это, как правило, лица молодого возраста, определяется яркая гиперемия слизистой десны, поверхность десны гладкая, блестящая, отечная, легко кровоточит при дотрагивании.

У людей старше 30 лет встречается преимущественно хронический катаральный гингивит, который отличается длительным вялым течением. Больные жалуются на кровоточивость десен при чистке зубов, неприятный запах изо рта, зуд десен. При обострении хронического течения, которое от-

мечается в весенне-осенний период, боли в деснах усиливаются при приеме пищи.

При объективном обследовании в случае хронического катарального гингивита десна застойно-гиперемированная, отечная, рыхлая, цианотичная, легко кровоточит. Отмечаются ограниченные очаги десквамации. Стойкость капилляров снижена, что характеризуется укорочением времени образования гематом. На зубах отмечается повышение отложений зубного налета.

Наличие язвенного гингивита, а для него характерна гиперемированная, отечная десна с наличием по десневому краю серого некротического налета, свидетельствует о серьезных нарушениях реактивности организма. При удалении некротического налета обнажается язвенная, кровоточащая, болезненная поверхность. Язвенный гингивит проявляется чаще всего в молодом возрасте после перенесенных заболеваний (грипп, ангина, ОРВИ и др.), а также переохлаждения, ведущих к снижению иммунной защиты организма.

Тяжесть язвенного гингивита обуславливается как протяженностью воспалительного процесса, так и степенью выраженности клинических проявлений. Больные жалуются на повышение температуры тела, кровоточивость десен, боль в деснах, особенно во время приема пищи. Необходимо помнить, что язвенный гингивит может наблюдаться при системных заболеваниях крови.

Гипертрофический гингивит - это хронический воспалительный процесс, при котором преобладают процессы пролиферации, локализующийся преимущественно в области фронтальных зубов верхней и нижней челюсти. Этим заболеванием чаще страдают лица молодого возраста. Выделяют две формы - отечную и фиброзную. В этиологии гипертрофического гингивита существенное значение имеют гормональные сдвиги (юношеский гингивит, гингивит беременных, гиповитаминоз С, заболевания крови, прием дифенина больными эпилепсией). Из местных причин - глубокий прикус, некачественное протезирование.

Больные жалуются на разрастание десны, зуд, кровоточивость при чистке зубов или при откусывании твердой пищи, отслаивание десны, неприят-

ный запах изо рта. При легкой степени гипертрофия десны закрывает 1/3 коронки зуба и при тяжелой степени 2/3 или всю коронку зуба. Вследствие значительного разрастания десны, определяются ложные десневые карманы, но при этом зубодесневое прикрепление не нарушено.

Пародонтит является самостоятельной нозологической формой заболеваний пародонта, для которой характерно вовлечение в процесс всех тканей пародонта: десны, периодонта, альвеолярной кости и зуба.

В основе развития заболевания лежат процессы экссудативно-альтеративного воспаления с ярко выраженным и нарастающим явлениями деструкции альвеолярной кости, цемента зуба и периодонта. Локализованный пародонтит развивается под влиянием местных факторов: механическая травма, химические и физические повреждения (нависающие края пломб, дефекты протезирования, попадания мышьяковистой кислоты в межзубной промежуток и др.).

Генерализованный пародонтит развивается при длительном хроническом течении процесса в результате нарушения барьерной функции пародонта и иммунной реактивности организма.

В клинике наиболее часто встречается хроническая форма пародонтита, когда процесс воспаления длится годами, иногда десятки лет. При снижении реактивности организма, сопровождающих общих заболеваниях и присоединении вторичной инфекции воспалительный процесс в тканях пародонта обостряется. В динамике развития процесса происходят нарушение целостности зубодесневого соединения, разрушение связочного аппарата зуба, резорбция костной ткани.

Больные предъявляют жалобы на кровоточивость десен, подвижность зубов разной степени, повышенную чувствительность шеек зубов, гнойные выделения из пародонтального кармана.

При объективном исследовании отмечаются кровоточивость десен, отложение поддесневого камня и налета, подвижность зубов, выделение гноя при надавливании инструментом на край десны в развившейся стадии, положительная проба Шиллера-Писарева. Однако, основным признаком пародон-

тиста является зубодесневой карман различной глубины в зависимости от степени тяжести процесса.

Для легкой степени пародонтита характерна глубина пародонтального кармана до 3,5 мм. Для пародонтита средней тяжести характерна глубина кармана до 5 мм и для пародонтита тяжелой степени характерна разнообразная клиническая симптоматика с глубиной пародонтальных карманов 5-6 мм.

6.2.3.1.Лечение воспалительных заболеваний пародонта.

Исходя из того, что пародонтит возникает вследствие действия как общих, так и местных факторов, лечение предусматривает применение общих и местных лечебных мероприятий.

Основными задачами общего лечения являются: стимуляция реактивности организма, противовоспалительная, десенсибилизирующая и общеукрепляющая терапия.

Местная терапия предусматривает: ликвидацию местных этиологических факторов, противовоспалительное лечение, стимуляцию и активизацию сосудов пародонта.

Противовоспалительная терапия - основа местного лечения. Для этой цели предложен огромный арсенал лекарственных средств. Основными принципами местного лечения считается применение средств, щадящих ткани пародонта.

В клинической практике при лечении воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта монотерапия противовоспалительными или антибактериальными средствами не всегда эффективна. Поэтому, в последнее время, применяется комбинированная терапия или используются препараты, сочетающие эти эффекты. Негативные результаты лечения и неблагоприятные побочные действия от синтетических и полусинтетических лекарственных средств послужили основанием для обращения к фитотерапии. Но применяемые прописи и составы настоек и отваров лекарственных трав созданы эмпирически, без достаточного фармакологического и клинического обоснования и поэтому они требуют более углубленного изучения.

В связи с этим, становится оправданным применение в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта препаратов на основе естественных минеральных солей, содержащих в своем составе большое количество макро- и микроэлементов. Большое значение придается и экологической чистоте сырья для лекарственных препаратов.

В этой связи, определенный интерес представляет минерал бишофит, месторождение которого находится на большой глубине на территории Нижнего Поволжья. Данный интерес определяется достаточно хорошо известными биологическими эффектами солей магния, доступностью источника бишофита, его экономичностью и экологической чистотой. В ряде исследований показано, что минерал бишофит оказывает противовоспалительное, противомикробное и иммуностимулирующее действие.

В Волгоградской медицинской академии на основе бишофита был создан препарат *поликатан* для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Состав поликатана представляет собой стандартизованный раствор бишофита с включением в него вкусовых корректоров и ароматизирующих компонентов.

Экспериментально-клинические исследования показали, что поликатан оказывает противовоспалительное, антимикробное, анестезирующее действие, усиливая фагоцитарную активность нейтрофилов, ускоряет регенерацию тканей.

Применение поликатана разрешено приказом МЗ РФ № 133 от 23 апреля 1998 года. Регистрационное удостоверение № 98/133/15

6.2.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит и препаратов на его основе.

Показаниями к применению поликатана в стоматологической практике являются:

- гингивиты;
- пародонтиты;
- афтозные стоматиты.

Лечение гингивита:

- 1) санация полости рта;
- 2) удаление зубного камня, налета;
- 3) назначение витаминов С, Р, В, А, Е;
- 4) **методика применения поликатана:** 1 часть поликатана разводят в 10 частях теплой кипяченой воды, тщательно перемешивают и с помощью ватных тампонов проводят аппликацию на десны в течение 30 минут, меняя каждые 5 минут тампоны, смоченные разведенным поликатаном. Курс лечения в зависимости от клинической картины - 3-4 дня.

5) тщательное соблюдение гигиены полости рта с применением лечебно-профилактических паст.

Лечение гингивитов при гормональных расстройствах начинается с санации полости рта, независимо от стадии процесса. Общее лечение гингивитов проводится с учетом основного заболевания (гормональные сдвиги при гипертрофическом гингивите, болезни крови, аллергический характер заболевания, нарушения витаминного баланса и др.), совместно с эндокринологом, гематологом, аллергологом и т.д.

Лечение пародонтита.

1) санация полости рта;

2) удаление зубного камня и налета;

3) **методика применения:** при легкой степени поражения поликатан применяют в разведении 1 часть поликатана на 8 частей воды, проводя аппликации с помощью ватных тампонов с вестибулярной и оральной сторон в течение 30 минут, меняя каждые 5 минут ватные тампоны, смоченные поликатаном, курс 5-7 дней;

4) назначение витаминов С, Р, В, А, Е;

5) тщательное соблюдение гигиены полости рта (чистка зубов 2 раза - утро-вечер, в течение 5-10 минут).

Общее лечение пародонтита легкой степени проводится в зависимости от состояния больного и общих фоновых заболеваний.

При средней степени тяжести пародонтита поликатан рекомендовано применять неразведенным с введением ватных турунд в зубодесневой карман. Ватные турунды, смоченные поликатаном, вводят в зубодесневой карман с аппроксимальных сторон каждого пораженного зуба. При этом отмечается незначительное чувство жжения, которое быстро проходит. Турунды остаются в полости рта в течение 20 минут. Желательно каждые 5 минут менять турунды на свежие. Курс - 7-10 дней.

Положительным свойством поликатана при этом является его анестезирующий эффект на твердые ткани зуба.

Лечение афтозных стоматитов.

1) санация полости рта;
2) удаление зубного камня и налета;
3) **методика** применение поликатана в разведении: 1 часть поликатана на 15 частей воды, проводить аппликации пораженных участков слизистой полости рта с помощью смоченных разведенным поликатаном ватных тампонов в течение 20-30 минут, меняя тампоны каждые 5 минут. Курс - 4-5 дней.

Необходимо отметить, что первоначально при лечении воспалительных заболеваний пародонта использовался раствор препарата поликатан. Однако опыт клинического применения препарата поликатан показывает, что не всегда в полной мере он эффективен в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта, т.к. его форма в виде раствора не позволяет препарату длительно удерживаться в области воспаления, что, несомненно, снижает его эффект. (Темкин Э.С., Матвеева Н.И., Абакумова Т.А. и др.2012)

Использование модифицированного гелеобразного препарата поликатан в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта позволяет получать более выраженный лечебный эффект в значительно короткие сроки, благодаря длительной экспозиции препарата в очаге поражения в сравнении с раствором поликатан.

Кроме того, гель поликатан более удобен в применении, что также имеет немаловажное значение в ежедневной стоматологической практике. (Абакумова Т.А., 2009).

В состав геля поликатан (действующим началом которого является очищенный от техногенных примесей раствор минерала бишофит, содержащий в сухом остатке до 96% магния хлорида) входят гидрофильные гелеобразующие компоненты в виде полиэтиленгликолов с различной молекулярной массой (ПЭГ-400 и ПЭГ-1500), которые хорошо проникают в кожу и слизистую оболочку и способствуют освобождению включенных в них фармакологических веществ.

Предварительно проведенные экспериментальные исследования показали, что гелеобразный модифицированный поликатан легко наносится и длительно удерживается в очаге поражения, оказывает выраженное противовоспалительное и дегенерирующее действие, обладает незначительным местно раздражающим действием, не вызывает побочных эффектов.

Помимо этого, с целью повышения эффективности консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта в гелеобразный препарат поликатан вводился линкомецин до получения 1% гелеобразной формы.

Линкомицин до настоящего времени продолжает широко применяться в стоматологии в связи с его высоким остеотропным свойствами и способностью местного избирательного воздействия на ткани пародонта. Связано это с тем, что данный препарат активно депонируется в костной ткани и в зубах.

Проведенное исследование использования гелеобразного препарата поликатан в комбинации с линкомицином 1% в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита легкой и средней тяжести показало, что данная комбинация оказывает более эффективное воздействие по сравнению с раствором поликатан и со стандартной схемой лечения.

Применение геля поликатан в комбинации с линкомицином 1% повышало элиминации патогенно и условно патогенной микрофлоры.

Эффективность применения геля поликатан в комбинации с линкомицином зависит также от степени поражения пародонта; она выше у больных с

хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести и сравнительно ниже у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

В стоматологии до настоящего времени остро стоит вопрос локальной доставки лекарств к очагу воспаления. Среди большого количества препаратов можно выделить аквакомплекс глицеросольват титана «тизоль», рекомендованный МЗ РФ (Р 001667/01-2002) в качестве лекарственного средства для местного применения.

Тизоль обладает большим спектром собственных фармакологических эффектов: противовоспалительным (способствует снижению процессов инфильтрации, образованию отеков и индурации), анальгизирующим, гипосенсибилизирующим, противоздушным, антисептическим, дегидратирующим, протекторным. Благодаря гелевой структуре хорошо фиксируется на тканях.

Тизоль имеет явное преимущество перед димексидом, который также является проводником лекарственных веществ, однако имеет неприятный «чесночный» запах, может вызвать тошноту, рвоту, аллергические реакции, контактный дерматит, сухость кожи, жжение, зудящий дерматит. (Шаронова Н.А., Темкин Э.С., Фирсова И.В., 2020).

Применение комбинации тизоля и геля поликатан позволяет проникать лекарственному препарату более глубоко и благодаря химической структуре, локально воздействовать на очаг поражения.

Исследование комбинированного минералсодержащего лекарственного препарата геля поликатан и тозоль в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта включало обследование 112 человек и лечение 93 пациентов, соответствующих критериям включения и исключения, принявших и подписавших добровольное информированное согласие, в возрасте от 21 до 60 лет.

Методом простой рондомизации пациенты были разделены на группы в зависимости от метода лечения. Они были сопоставимы по степени выраженности клинических проявлений патологии пародонта.

Первая группа сравнения – пациенты, получавшие терапию комбинированным минералсодержащим лекарственным препаратом поликатан и тизоль.

Вторая группа контроля – пациенты, пролеченные стандартной методикой, включающей применение препарата на основе метронидазола.

Бактериологическое исследование проводилось для выявления количественного и качественного состава микрофлоры микрофлоры пародонтальных карманов, с целью выяснения исходной ситуации, анализа пациентов по критериям включения и исключения клинического исследования, наблюдения эффективности проводимого лечения.

Исследование микрофлоры пародонтальных карманов показало положительное влияние как комбинации лекарственных препаратов, так и препаратов на основе метронидазола.

Применение сочетания гелей поликатан и тизоль привело к нормализации микрофлоры – у 74,2% исследуемых, улучшению – у 25,8%, без эффекта – 0. Лечение препаратами на основе метронидазола показало нормализацию микрофлоры – у 68% пациентов, улучшение – у 29%, без эффекта – у 5%.

Высокий результат при использовании комбинированного минералсодержащего препарата можно объяснить улучшением гемодинамики, восстановлением оксигенации тканей, изменением рН пародонтального кармана а также проникающей способностью препарата.

На основании проведенного клинического и лабораторного исследования доказана высокая эффективность применения природного минералсодержащего лекарственного препарата поликатан в комбинации с аквакомплексом титана глицерофосфата тизоль в комплексе терапевтических мероприятий, что позволило ускорить процесс устранения жалоб пациентов, клинических проявлений воспаления, увеличить сроки ремиссии, а также снизить риск возникновения побочных и аллергических реакций. (Шаронова Н.А., Темкин Э.С., Фирсова И.А. 2020).

6.3. Использование минерала бишофит в ЛОР-практике

6.3.1. Введение

Заболевания ЛОР-органов являются наиболее частой патологией в медицинской практике. Сезонные заболевания (в холодное время года) встречаются часто, особенно у детей и у ослабленных больных с пониженным иммунитетом . Для лечения острых и хронических тонзиллитов, ринитов, фарингитов, синуситов, как правило, применяют противовоспалительные, противомикробные средства. В последнее время для лечения ЛОР-патологии стали использовать различные бальнеологические средства. В клинике ЛОР-болезней Волгоградской медицинской академии проф. Санжаровская Н.К. и к.м.н. Мартынова Л.А. провели лечение препаратом поликатан больных с различной патологией ЛОР-органов (Спасов А.А., Санжаровская Н.К. и др., 1999; Мартынова Л.А. и др., 1996; Мартынова Л.А., Шахова Е.Г., 1999; Мартынова Л.А., Лобзов М.С., 1997; Мартынова Л.А., 1998).

6.3.2. Эффективность минерала бишофит

Для лечения острых и хронических тонзиллитов, ринитов, фарингитов, синуситов и другой патологии ЛОР-органов применяются противовоспалительные, противомикробные средства. В последнее время хорошие результаты получены для лечения ЛОР-патологии при применении природного минерала бишофита и препаратов, полученных на его основе.

6.3.2.1. Острый, хронический ринит и синусит.

У 84 больных с острым и хроническим ринитом и синуситом, из них было 40 женщин и 44 мужчины, в возрасте от 15 до 60 лет, было проведено лечение поликатаном. У больных отмечались признаки воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Основными жалобами пациентов были: заложенность носа, затруднённое носовое дыхание, выделения из носа различного характера. Большинство больных с хроническим ринитом и синуситом отмечали недостаточную эффективность ранее проведённого лечения.

Длительность заболевания была от 3-6 мес. до 20-ти лет. Всем больным до и после лечения проводилась передняя и задняя риноскопия, исследование дыхательной и обонятельной функций носа, pH слизистой оболочки носа, мукоцилиарный клиренс, 20 больным осуществлено бактериологическое исследование посева со слизистой оболочки полости носа.

По данным рентгенологических и ультразвуковых исследований, а также по результатам диагностических пункций, верифицировалась форма гайморита: катаральная или гнойная. При лечении больных широко использовали пункции верхнечелюстных и трепанопункции лобных пазух, при этом пазухи промывали раствором поликатана 1:20 (разводили дистиллированной водой). Больным с хроническим полипозным гаймороэтмоидитом вначале удаляли полипы из полости носа, при гнойных – пунктировали верхнечелюстные пазухи, промывали раствором поликатана в разведении 1:20 до получения чистой промывной жидкости. Через 2-3 дня назначали фенофорез с поликатаном. При хроническом рините поликатан в разведении 1:20 вводили методом эндоназального электрофореза с положительного полюса.

Результаты проведённого лечения оценивали как «клиническое выздоровление», «улучшение», «без эффекта» и «ухудшение». В группе «клиническое выздоровление» у больных отсутствовали как объективные, так и субъективные симптомы заболевания, восстанавливались до нормы показатели функционального и лабораторного исследования. Под «улучшением» понимали такой результат, когда самочувствие больного улучшалось, уменьшилось количество отделяемого из носа, восстановилось носовое дыхание. Отсутствие положительной динамики в процессе лечения или незначительное кратковременное улучшение состояния оценивалось как «отсутствие эффекта». При «ухудшении» - отсутствовала положительная динамика в процессе лечения.

Таблица 19.

Эффективность лечения воспалительных заболеваний слизистой носа и околоносовых групп препаратом поликатан

№	Заболевания	Количество Больных	Результат лечения							
			Выздоровление		Улучшение		Ухудшение		Без перемен	
			Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
1.	Острые гаймориты	11	11	100	0	0	0	0	0	0
2.	Хронические гай- мориты	26	3	11,5	22	84,6	0	0	1	3,9
3.	Хронические фронтиты	7	1	14,2	6	85,7	0	0	0	0
4.	Хронические ги- перпластические гаймороэтмоидиты	18	0	0	17	94,4	0	0	1	5,6
5.	Хронические ри- ниты	22	4	18,2	16	72,7	0	0	2	9,1

Клинический эффект от проведённого лечения (таблица 19) у больных с катаральными формами синуситов наступал в среднем на 4-й день, при гнойных синуситах после 2-3-х промываний пазух раствором поликатана уменьшались патологические выделения из носа, а на 5-6-е сутки - вообще прекращалось. К этому времени полностью исчезли катаральные явления в полости носа.

При бактериологическом исследовании содержимого полости носа обнаружена разнообразная микрофлора, в основном микроорганизмы рода *Staphylococcus epidermalis* – условно патогенный и *Staphylococcus aureus* – патогенный, а также микрофлора кишечной группы. В некоторых анализах определяли не один, а несколько возбудителей (*Staphylococcus epidermalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*). После лечения препаратом поликатан патогенная микрофлора исчезала и доминирующая роль принадлежала са-профитным микроорганизмам.

В работе Мартыновой Л.А. и Шаховой Е.Г. (1999) показана эффективность препарата поликатан при аллергическом рините. Исследование проводилось на 25-ти больных в возрасте 18-60 лет. Для лечения пациентов использовали эндоназальный электрофорез поликатана в разведении 1:20 или фенофорез (6-8 процедур). Между процедурами поликатан закапывали в нос. В результате проведенного лечения улучшалось общее состояние больных, значительно уменьшалась отечность слизистой оболочки полости носа, восстанавливалось носовое дыхание, стабилизировалось содержание сывороточных иммуноглобулинов А и М.

6.3.2.2. Сенсоневральная тугоухость

Исследование проводилось в клинике кафедры ЛОР–болезней Волгоградской медицинской академии профессором Санжаровской Н.К и к.м.н. Лобзовым М.С. (Лобзов М.С., 1998; 1997; Спасов А.А., Санжаровская Н.К. и др., 1999). Было проведено лечение 159 больных острой и хронической сенсоневральной тугоухостью. Возраст пациентов колебался от 3 до 70 лет, из них 65 человек страдали тугоухостью менее года, 55 больных – свыше 5 лет.

Обследование больных (отоскопия, тимпанометрия, тональная пороговая аудиометрия) позволило диагностировать локализацию, степень тухоухости и наличие сопутствующих заболеваний. Больных с двусторонней сенсоневральной тухоухостью было 93, с односторонней – 37. Хронический гнойный средний отит определен у 20-ти пациентов, тубоотит с дисфункцией слуховой трубы у 5-ти человек. Больных с первой степенью тухоухости было 25, со второй – 78, с третьей – 43, с четвертой – 13 человек.

Основной причиной потери слуха у пациентов с тухоухостью, как у взрослых, так и у детей была вирусная инфекция – 52 случая. Второе место занимали воспалительные процессы в среднем ухе – 33 наблюдения. Хроническое течение авторы наблюдали у 132 человек, острое – у 27 пациентов. У 19 человек изучена проходимость барабанной полости и слуховой трубы. Тимпанометрическая кривая типа А регистрировалась у 6 больных, А уплощенная – у 8, С – у 5 человек, что свидетельствует о нарушении проходимости среднего уха у больных сенсоневральной тухоухостью.

Реовазография бассейна вертебробазилярной артерии проведена у 28 человек, из них – у 26 зарегистрировано снижение тонуса вен, повышение тонуса артериол – у 24, нормальный тонус вен – у 2, нормальный тонус артериол – у 4 пациентов.

В зависимости от применяемого метода лечения тухоухости все наблюдаемые больные были разделены на 2 группы. Первая группа (35 человек), получала в качестве лечения поликатан, который вводили путем эндоурального электрофореза. Электрофорез проводили с помощью аппарата «Поток – 1»: сила тока 2 мА, отрицательный электрод фиксировали на коже заушной области, положительный электрод вводился в наружный слуховой канал с турундой, смоченной 5% раствором поликатана, длительность фореза 10 минут, количество сеансов – 10. В контрольной группе больных (30 человек) проводили лечение йодистым калием, вводимый путем эндоурального электрофореза.

Результаты лечения оценивались в соответствии с методическими рекомендациями Токарева О.П. по трехбалльной шкале, учитывающей воздуш-

ное проведение лучше слышащего уха при двустороннем процессе: 1 степень – без эффекта в случаях, когда тональные пороги остаются на прежнем уровне; 2 степень – улучшение слуховой чувствительности по воздушному звуко проведению на 15 дБ; 3 степень – повышение слуховой чувствительности по воздушному типу звукопроведения на 20 дБ и более.

На основании проведенных исследований установлено, что в опытной группе больных отмечалось улучшение при повышении слуховой чувствительности (2 и 3-я степень эффективности лечения), в то время, как в контрольной группе отсутствовал позитивный эффект (1-я степень).

У больных с использованием эндоурального электрофореза поликатана во всех случаях было отмечено понижение порогов слуховой чувствительности на частотах: 500 Гц (на 15 дБ), 1000 Гц (на 13,7 дБ), 2000 Гц (на 11,4 дБ) и 4000 Гц (на 10 дБ).

Улучшение проходимости барабанной полости и слуховой трубы после лечения препаратом поликатан наблюдалось у 52,6% человек и выражалось нормализацией кривой типа А и исчезновением кривой типа С на тимпанограммах.

По результатам реовазоэнцефалографии – после лечения комплексным методом у 82,1% пациентов нормализовался тонус вен при его изначальном снижении, у 57,1% человек нормализовался тонус артериол при его первичном повышении, что подтверждает положительное влияние флюктуирующих токов и препарата поликатан на кровообращение в системе вертебробазилярной артерии.

Таким образом, результаты тональной пороговой аудиометрии, тимпанометрии, реовазоэнцефалографии доказывают лечебную эффективность препарата поликатан при его использовании у больных сенсоневральной тугоухостью.

6.3.3. Тактика использования поликатана

Основные показания для применения поликатана в ЛОР практике:

1. сенсоневральная тугоухость;

2. хронические тонзиллиты;
3. острые фарингиты;
4. хронические фарингиты (катаральная и гипертрофическая формы);
5. острые и хронические риносинуситы.

6.3.3.1. Сенсоневральная тугоухость

Сенсоневральная тугоухость - это полиэтиологическое заболевание, основным субъективным и объективным проявлением которого являются нарушения разборчивости речи и повышение тональных порогов по костному звукопроведению на частоты звука, в основном, выше 1-2 КГц.

В основе сенсоневральной тугоухости лежит индивидуальная предрасположенность структур и функциональных взаимоотношений слухового рецептора и анализатора к повреждающему действию эндо- и экзогенных патологических факторов.

Формы патологии слуха, обусловленные, дегенерацией волосковых клеток, волокон слухового нерва и восходящих путей слухового анализатора в головном мозге можно расценивать, как **первичную сенсоневральную тугоухость**. Восстановительного лечения при этой форме тугоухости в настоящее время не существует. Единственным методом реабилитации таких больных является поддерживающее медикаментозное лечение и использование слуховых аппаратов с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования процесса дегенерации функционирующих отделов волосковых клеток и аксонов клеток спирального органа. В случае, когда нарушение разборчивого восприятия речи и повышение порогов при костном звукопроведении тональных сигналов (нарушение звуковосприятия) обусловлено воздействием патогенных этиологических факторов на структуры слухового рецептора, исключая волосковые клетки и восходящие афферентные пути головного мозга, возникшую сенсоневральную тугоухость можно расценивать как **вторичную**. С течением времени нелеченная вторичная сенсоневральная тугоухость может привести к развитию дегенерации волосковых клеток и волокон слухового нерва, т.е. к первичной сенсоневральной тугоухости.

Больные с сенсоневральной тухоухостью предъявляют жалобы на понижение слуха на одно или оба уха, субъективный шум в ушах (тиннитус), иногда на головокружение неясного характера, неустойчивость, покачивание при ходьбе.

В зависимости от течения различают острую, подострую и хроническую сенсоневральную тухоухость.

МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТУГОУХОСТИ:

1 степень - среднее значение порогов слышимости на речевых частотах 26-40 (дБ);

2 степень - 41-55 (дБ);

3 степень - 56-70 (дБ);

4 степень - 71-90 (дБ);

Глухота > 91 (дБ);

Клиническое течение сенсоневральной тухоухости имеет свои особенности в зависимости от этиологического фактора.

Обоснование использования препарата поликатан при лечении тухоухости.

При воздействии ионов магния, дефицит которых отмечается при различных формах тухоухости, на волосковые клетки нейроэпителия улитки, повышается активность внутриклеточных процессов, возбудимость и интенсивность дыхания нейронов, содержание общего белка и нуклеиновых кислот в перилимфе, а также образование потенциалов действия (Крюкова Н.А. и др., 1984).

Экспериментально доказано, что в условиях лечения тухоухости, вызванной аминогликозидным антибиотиком канамицином, происходит защита от его повреждающего действия на внутренние волосковые клетки. Одновременно выявлены явления полнокровия и утолщения сосудистой полоски и прилегающих к ней кровеносных сосудов. По-видимому, поликатан способствует улучшению трофики спирального органа именно за счет повышения секреторной функции сосудистой полоски, производящей эндолимфу (Лобзов М.С., 1998).

6.3.3.2. Хронический тонзиллит

Хронический тонзиллит – хроническое воспаление небных миндалин возникает у детей и взрослых в результате повторных ангин или острых инфекционных заболеваний, протекающих с поражением лимфоидной ткани глотки (скарлатина, корь, дифтерия и другие). Важное значение в развитии и течении хронического тонзиллита имеет изменение иммунного статуса организма.

КЛАССИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА (И.Б. Солдатов)

1. Неспецифические:
 - а) компенсированная форма;
 - б) декомпенсированная форма.
2. Специфические: при инфекционных гранулемах - туберкулезе, сифилисе, склероме.

Симптомы. Больные жалуются на неприятный запах изо рта, чувство неловкости или ощущение инородного тела в глотке, на невралгические боли, которые отдают в ухо или шею. Может быть повышение температуры до субфебрильных цифр по вечерам, вялость, понижение работоспособности, повышенная утомляемость, головная боль. Некоторые больные жалоб не предъявляют.

У большинства больных в анамнезе имеются указания на частые ангины, которые обычно являются повторными обострениями хронического тонзиллита. Иногда хронический тонзиллит протекает без ангин (безангинный хронический тонзиллит).

Местные признаки хронического тонзиллита:

1. гиперемия и валикообразное утолщение краев небных дужек;
2. рубцовые спайки между миндалинами и небными дужками;
3. разрыхленные или рубцово-измененные и уплотненные миндалины;
4. казеозно-гнойные пробки или жидкий гной в лакунах миндалин;
5. регионарный лимфаденит - увеличение зачелюстных лимфатических узлов.

Диагностировать хронический тонзиллит позволяет наличие двух и более из перечисленных местных признаков.

Различают две клинические формы хронического неспецифического тонзиллита - компенсированную и декомпенсированную. Компенсированная и декомпенсированная формы клинически четко определены, трактуются с учетом главных факторов генеза заболевания - реактивности организма и барьерной функции миндалин - следующим образом. При первой форме имеются лишь местные признаки хронического воспаления миндалин, барьерная функция которых и реактивность организма еще таковы, что уравновешивают, выравнивают состояние местного воспаления, т. е. компенсируют его и поэтому выраженной общей реакции не возникает.

Вторая форма характеризуется не только местными признаками хронического воспаления миндалин, но и проявлениями декомпенсации в виде рецидивирующих острых тонзиллитов (ангин), паратонзиллитов, паратонзиллярных абсцессов, различных патологических реакций, заболеваний отдаленных органов и систем.

6.3.3.3. Фарингиты

ОСТРЫЙ ФАРИНГИТ. Острые воспаления слизистой оболочки глотки редко бывают изолированными. Чаще они возникают как нисходящий острый катар носа и носоглотки

Симптомы. Острый фарингит может сопровождаться субъективными симптомами в виде сухости, легкой болезненности или напряжения в глотке, кашля, саднения. Болезненные ощущения в области боковой стенки глотки могут иррадиировать в ухо во время глотания. Пустой глоток (глотание слюны) бывает более болезненным, чем при приеме пищи.

Объективно: слизистая оболочка красная, местами покрыта слизисто-гнойным секретом. На поверхности слизистой оболочки задней стенки глотки выступают отдельные фолликулы в виде красных зерен. Отмечается также краснота и легкая отечность язычка. Иногда воспалительный процесс пере-

ходит на гортань. Температура обычно нормальная или слегка повышенная. Общее состояние страдает мало.

ХРОНИЧЕСКИЙ ФАРИНГИТ. Хроническое заболевание слизистой оболочки глотки.

Классификация хронических фарингитов.

- 1) Катаральные
- 2) Гипертрофические
- 3) Атрофические.

Симптомы. В случаях простой и гипертрофической формы катара глотки больные жалуются на скопление в большом количестве вязкого слизистого отделяемого, которое вызывает своим присутствием раздражение и необходимость постоянного откашливания и отхаркивания. Это откашливание бывает особенно выражено по утрам и может сопровождаться тошнотой, а иногда рвотой. При хроническом катаральном фарингите слизистая оболочка глотки гиперемирована и утолщена, нередко на ней видны поверхностные ветвящиеся застойные вены. Отделение слизи увеличено. При гипертрофической форме все эти изменения выражены резче. Слизистая оболочка сильнее гиперемирована, задняя стенка глотки нередко отечна, покрыта вязким слизисто-гнойным секретом, стекающим из носоглотки. Мягкое небо и язычок отечны и утолщены. Определяется гиперплазия отдельных групп фолликулов, образующих отдельные красные зерна, разбросанные по задней стенке глотки (гранулезный фарингит). В некоторых случаях наступает гипертрофия аденоидной ткани, заложенной в боковых складках глотки, которые выдаются в виде ярко-красных толстых тяжей, располагающихся за задними небными дужками параллельно им (боковой фарингит). В некоторых случаях резко гипертрофированные фолликулы задней стенки глотки или боковых валиков могут вследствие раздражения тройничного нерва вызывать рефлекторный кашель.

6.3.3.4. Хронические воспалительные заболевания полости носа и околоносовых пазух

Ринит – воспаление слизистой оболочки полости носа сопровождающееся следующими симптомами (один или более): заложенность носа, ринорея, чихание и зуд.

Классификация ринитов (международная):

1) Аллергический:

- сезонный,
- круглогодичный;

2) Инфекционный:

- острый;
- хронический:
- специфический,
- неспецифический;

3) Другие:

- идиопатический (вазомоторный);
- профессиональный;
- гормональный;
- медикаментозный;
- от воздействия ирритантов (вещества раздражающего действия);
- от воздействия пищи;
- от воздействия эмоциональных факторов;
- атрофический.

Классификация ринитов (Российская):

1. Катаральный ринит.

2. Гипертрофический ринит:

- а) ограниченный;
- б) диффузный.

3. Атрофический ринит:

- а) простой - ограниченный, диффузный;
- б) зловонный насморк, или озена.

3. Вазомоторный ринит:

- а) аллергическая форма;
- б) нейровегетативная форма.

При хроническом **катаральном рините** характерны жалобы на постоянные выделения из носа слизистого или слизисто-гнойного характера, поперецменную заложенность то одной, то другой половины носа, появление затрудненного носового дыхания в горизонтальном положении тела, исчезающее с переменой положения или при физической нагрузке.

При риноскопии отмечаются гиперемия, обильная влажность слизистой оболочки полости носа; нижние и средние носовые раковины набухшие, просвет общего носового хода сужен. После анемизации (смазывание слизистой оболочки 3 % раствором эфедрина, 0,1 % раствором адреналина) носовые раковины полностью сокращаются, что и отличает катаральный ринит от гипертрофического. В полости носа, преимущественно на дне полости носа, имеется слизистое или слизисто-гнойное отделяемое.

Для **идиопатического** (вазомоторного) **ринита** характерна триада симптомов: затрудненное носовое дыхание, обильные (иногда профузные) слизистые или серозные выделения из носа, приступы чиханья. При риноскопии определяется синюшная слизистая оболочка, нередко на этом фоне определяются сизые или голубые участки - пятна Воячека.

ПАРАНАЗАЛЬНЫЕ СИНУСИТЫ. Заболевание обусловлено воспалительным процессом в слизистой оболочке, выстилающей околоносовые пазухи.

В воспалительный процесс при синусите может быть вовлечена любая из околоносовых пазух, верхнечелюстная (гайморит), решетчатые (этмоидит), лобная (фронтит), клиновидная (сфеноидит). У взрослых людей также нередко встречается комбинированное заболевание верхнечелюстной и решетчатых пазух, лобной и решетчатых. Могут быть поражены все пазухи на одной стороне, тогда говорят о гемисинусите, и даже на обеих, это — пансинусит.

По течению различают **острый и хронический синусит**.

Классификация острых синуситов.

1. Катаральный
2. Эксудативный
3. Гнойный

Классификация хронических синуситов (Преображенский Б.С.):

- 1) гнойные;
- 2) полипозные;
- 3) пристеночно-гиперпластические;
- 4) катаральные;
- 5) серозные;
- 6) холестеатомные;
- 7) атрофические;
- 8) смешанные.

Симптомы. Головная боль при остром и хроническом синусите обычно в области лба, независимо от того, какая пазуха поражена - лобная, верхнечелюстная, решетчатые. При сфеноидите головная боль чаще проецируется в лобной области, но обычно при этом имеется иррадиация боли в височную, ретроорбитальную, затылочную области.

Общими симптомами являются заложенность соответствующей половины носа, односторонний гнойный насморк, обнаружение при риноскопии гнойной дорожки или гноиного озера в среднем при верхнем носовом ходе, гипосмия. В случае хронического синусита, кроме того, можно увидеть полипы в среднем или верхнем носовом ходе.

При остром синусите и обострении хронического синусита отмечаются повышение температуры тела, изменение гемограммы, может быть припухłość в области щеки (при гайморите), корня носа (при этмоидите), лба (при фронтите), отек век (нижнего - при гайморите, верхнего - при фронтите), болезненность при пальпации лицевых стенок соответствующей пазухи.

Ценные сведения для диагностики и особенно уточнения локализации процесса дают такие методы исследования, как ультразвуковая синусоскопия, рентгенография и КТГ.

В комплексном лечении острых и хронических ринитов (катарального и идиопатического), острых и хронических синуситов можно использовать поликатан, так как он оказывает противовоспалительное, бактериостатическое действие, является биостимулятором и иммуномодулятором.

6.3.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит и препаратов на его основе

6.3.4.1. Сенсоневральная тугоухость

В комплексном лечении больных сенсоневральной тугоухостью может быть использован препарат "Поликатан", который вводится пациентам путем эндоурального электрофореза (аппарат "Поток-1") с положительного полюса. Препарат готовят перед процедурой путем разведения в дистиллированной воде в соотношении 1:20.

Непосредственно перед процедурой кожу наружных слуховых проходов протирают спиртом. Положение больного лежа на спине. Отрицательные электроды с марлевыми турндами, смоченными раствором поликатана вводят в наружные слуховые проходы до контакта с костными стенками. Положительный электрод с марлевой прокладкой, смоченной водопроводной водой, накладывается на затылочную область. Сила тока 0,5-2,0 мА, время процедуры - 10 минут. Курс лечения состоит из 8-10 процедур. Курс повторяется через 6–12 месяцев.

Противопоказания:

- опухоли;
- острые инфекционные заболевания;
- острые воспалительные заболевания головного и спинного мозга;
- гнойничковые заболевания кожи наружного слухового прохода;
- экзема наружного слухового прохода;
- острый гнойный средний отит;
- обострение хронического гнойного отита;
- хронический гнойный эпитимпанит, осложненный холестеатомой, кариесом, полипами;

- органические заболевания сердца, почек, печени, легких;
- заболевания крови;
- беременность;
- резкое истощение;
- эпилепсия;
- неустойчивость артериального давления;
- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату поликатан.

6.3.4.2. Хронический тонзиллит

В комплексном лечении хронического тонзиллита рекомендуется применять поликатан, так как он оказывает противовоспалительное, бактериостатическое действие, является биостимулятором и иммуномодулятором. Можно выделить четыре методики применения препарата поликатан при хронических тонзиллитах.

Первая методика.

Раствор поликатана (1:20 с дистиллированной водой используют для систематического орошения (полоскания) слизистой оболочки глотки 3-4 раза в день.

Вторая методика.

Промывание лакун раствором поликатана (1:20 с дистиллированной водой) ежедневно или через день 8-10 процедур, при необходимости курс повторяют через 2-4 месяца.

Третья методика.

Лечение аппаратом «Тонзиллор» с применением раствора поликатана (1:20 с дистиллированной водой или 0,9% NaCl)

Методика лечения включает в себя: подготовку больного, подготовку аппарата, обработку миндалин через жидкий лекарственный препарат. Подготовка больного заключается в местной аппликационной анестезии глотки раствором анестетика (1-2% дикаина, 2-5% кокаина, 10% лидокаина и т.д.) для подавления глоточного рефлекса.

Включение аппарата производить нажатием на край педали. Дезинфекцию наружных поверхностей акустических узлов, генератора, отсасывателя и кабелей, аппликаторов с воронками, волноводов-инструментов и трубок осуществляют двукратным протиранием отжатой салфеткой из бязи, смоченной в 3 % растворе перекиси водорода с 0,5 % моющего средства "Новость" и т.п. или в 1% растворе хлорамина. Для стерилизации аппликатора с воронками, волноводов-инструментов и трубопроводов для подачи и отвода лекарственного препарата используют 6%-й раствор перекиси водорода (погружение в течение 6 часов).

Обработку миндалин через жидкий лекарственный препарат проводят следующим образом: закрывают клапан аппликатора; на миндалину плотно накладывают аппликатор с воронкой необходимого размера, открывают клапан аппликатора, включают вакуум-отсос для создания в системе аппликатора разрежения 0,3-0,5кг/см (вакуумоотсос работает независимо от генератора), при этом в воронку засасывается жидкий лекарственный препарат - раствор поликатана. После этого включают аппарат к проводят обработку миндалины энергией низкочастотных ультразвуковых колебаний, через постоянно циркулирующий лекарственный препарат волноводом-инструментом со скошенным под углом 30° торцом в течение 90–120 секунд. Озвучивание миндалин через раствор поликатана проводится в оториноларингологическом или стоматологическом кресле в полусидячем положении. Голова больного должна быть повернута в сторону озвучивания миндалины. После обработки миндалины закрывают клапан аппликатора, выключают генератор, отсасыватель и снимают аппликатор в момент задержки дыхания пациента, что предупреждает аспирацию лекарственного раствора, оставшегося в воронке аппликатора-ограничителя.

Курс лечения состоит из 8-10 сеансов по одному в день или через день. Повторение курсов через 3 месяца, при необходимости, 3-4 раза в год.

Перед проведением процедур необходимо вскрыть имеющиеся кисты нагноившиеся фолликулы.

У некоторых пациентов после нескольких сеансов лечения возможны нерезко выраженные явления обострения хронического тонзиллита, которые субъективно проявляются незначительной болью в горле, першением, при фарингоскопии может определяться легкая гиперемия и отечность миндалин и небных дужек. Общее состояние больного не страдает. В данном случае лечение ультразвуком необходимо прекратить на 2–3 дня и назначить полоска-
ние глотки раствором поликатана (1:20) до купирования обострения.

Четвертая методика.

Проведение регионарной лимфотропной терапии с поликатаном.

Сущность предлагаемого метода - регионарной лимфотропной терапии, заключается в лечении хронического тонзиллита путем лимфотропного введения поликатана или мази бишофита путем ультрафонофореза на область лимфатического коллектора и регионального лимфатического узла (область двубрюшно-яремного лимфатического узла - узла первого порядка для небных миндалин). Высокая проникающая способность ультразвукового сигнала способствует проникновению антисептика в лимфатическое русло, приближая антибактериальное воздействие к очагу воспаления. Одновременно ультразвук обладает свойством стимуляции лимфообращения (Мальцев М.В., 2000).

Методика осуществляется следующим образом. Ежедневно после на-
несения мази бишофита или прокладки, смоченной поликатаном в проекцию регионарных лимфоузлов для небных миндалин, то есть на границе верхней и средней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы по переднему ее краю с обеих сторон, производится ультразвуковое воздействие по лабиль-
ной методике, в импульсном режиме 10 минут, мощностью $0,4 \text{ Вт}/\text{см}^2$ по 5 минут с каждой стороны. Всего на курс 10-15 сеансов, в зависимости от воз-
раста и выраженности клинических проявлений.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ (для методики 3 и 4)

- опухоли;
- острые инфекционные заболевания;
- органические заболевания сердца, почек, печени, легких;

- заболевания крови;
- беременность (первые 3 и 9-й месяц);
- резкое истощение;
- эпилепсия;
- непереносимость йода, брома;
- неустойчивость артериального давления;
- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату поликатан.

6.3.4.3. Острый и хронический фарингит

В комплексном лечении острых и хронических фарингитов (катаральная и гипертрофическая формы) рекомендуется применение раствора поликатана в виде ингаляций.

Методика проведения. Для проведения лечебной процедуры поликатан разводится с дистиллированной водой или 0,9% NaCl и наливается в камеру ультразвукового ингалятора “АХТУБА” до кольцевой отметки на стакане. Крышку камеры устанавливают в стакан так, чтобы вырез крышки совпал с боковым отверстием стакана. В отверстие крышки вставляют штуцер. После включения шнура питания в сеть, в центре камеры будет фонтан жидкости и образования аэрозоля, выходящего из штуцера в виде струи. Рукой ингалятор подносится штуцером ко рту до расстояния 0,5-2,0 см. Рекомендуемая температура жидкости для проведения лечебной процедуры от 22 до 36 0 С. Время ингаляции 5-10 минут, кратность проведения 1-3 раза в день. Курс лечения - 10-15 процедур.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Беременность. Индивидуальная непереносимость поликатана.

6.3.4.4. Острые и хронические риниты

В клинике ЛОР-болезней Волгоградской медицинской академии разработано 4-и методики пользования поликатана при ринитах.

Методика первая.

Раствор поликатана 1:20 (на дистиллированной воде) применяют контактно в виде капель в нос по 3-4 капли 3 раза в день или введением в полость носа марлевых турунд, пропитанных лекарственным раствором, на 5-10 минут 2-3 раза в день.

Методика вторая.

Раствор поликатана 1:20 (на дистиллированной воде) применяют для промывания околоносовых пазух функциональным методом через иглу Куликовского или через сформированные послеоперационные соустья.

Методика третья.

Раствор поликатана 1:20 (на дистиллированной воде) вводится электрофорезом эндоназально с положительного полюса, сила тока 0,5-2,0-5,0 мА, время процедуры 10-15 минут, курс лечения состоит из 6-8 процедур, через 3-6 месяцев при необходимости курс повторяется.

Методика четвертая.

Раствор поликатана 1:20 (на дистиллированной воде) вводится на марлевых турундах эндоназально фенофорезом на ультразвуковом аппарате ЛОР-2, ЛОР-3, мощностью 0,2-0,4 вт/см², время процедуры 5-10 минут; курс состоит из 8-10 процедур, через 3-6 месяцев при необходимости курс повторяется.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ (для методики 3 и 4):

- опухоли;
- острые инфекционные заболевания;
- органические заболевания сердца, почек, печени, легких;
- заболевания крови;
- беременность (первые 3 и 9-й месяц);
- резкое истощение;
- эпилепсия;
- непереносимость йода, брома;
- неустойчивость артериального давления;
- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату поликатан.

6.4. Использование минерала бишиофита в дерматологии

6.4.1. Введение

При лечении больных с dermatологической патологией следует исходить из основного положения, что любое поражение кожи не является только местным патологическим процессом, а всегда, в большей или меньшей степени, обусловлено общими изменениями в организме. В то же время, применяемое наружное медикаментозное лечение во многих случаях не является исключительно местным, так как оно оказывает и общее действие на организм больного. Субъективные и объективные изменения, возникающие под влиянием местного лечения (исчезновение зуда, жжения, болезненности, разрешение патологических изменений на коже), положительно сказывается на состоянии больных, в том числе и на их эмоциональной сфере, что, само по себе, способствует выздоровлению.

Действие лекарственных средств, применяемых местно, обусловлено воздействием на рецепторный аппарат кожи, антимикробными, противопараситарными, противовоспалительными и другими влияниями.

Следует учитывать, что нормальная и, в меньшей степени, патологически измененная кожа обладает слабой резорбционной способностью. Поэтому, для усиления лечебного эффекта используют лекарственные формы в различных концентрациях, с другой стороны - регулировать глубину проникновения в кожу можно используя активные ингредиенты, добавленные в основу, что упрощает кожную аппликацию. При выборе лекарственной основы необходимо учитывать растворимость в ней действующего начала, скорость его освобождения, способность основы гидратировать роговой слой, увеличивая таким образом проницаемость терапевтического агента (**Национальное Руководство, 2013).**

В настоящее время все более широкое применение находят мазевые основы из новых синтетических соединений, которые хорошо проникают в кожу и легче освобождаются от включенных в них фармакологических веществ. К ним относят гидрофильные основы - полимеры этиленоксидов, производные целлюлозы, эстеры сorbitана и высших жирных кислот. Эти

синтетические мазевые основы не окисляются, не разлагаются, хорошо переносятся и легко удаляются с поверхности кожи.

Кроме того, в последнее время для лечения патологии кожи используют природные минералы: карналит, тальк, доломит, бишофит и препараты на его основе.

Установлено, что бишофит оказывает бактериостатическое и бактерицидное действие (в зависимости от концентрации) на стрепто-, стафилококки (Спасов А.А. и др., 1998). Кроме того, установлен его иммуномодулирующий эффект в комплексной терапии, в том числе способность повышать фагоцитарную активность в тканях.

В эксперименте и клинике доказано противоотёчное действие. Выявлен противовоспалительный эффект солей магния (возможно за счёт инактивации циклооксигеназы и медиаторов воспаления). В клинических условиях определено умеренное кератолитическое действие бишофита и его производных (Родин А.Ю., 2000). Одним из действующих механизмов бишофита является его вазодилататорные свойства, а также способность повышать фагоцитарную активность в тканях (Спасов А.А. и др., 1998). Установлено улучшение репаративной активности - за счёт стимуляции биосинтетической функции фибробластов и усиления локального кровотока.

Классификация болезней кожи.

В дерматологии общепризнанной классификации кожных болезней не существует. Наиболее часто используют следующую классификацию (**Национальное руководство, 2013**):

1. гнойничковые болезни (пиодермиты);
2. грибковые заболевания (микозы);
3. паразитарные болезни (дерматозоонозы);
4. инфекционные болезни (туберкулёт, лейшманиоз, лепра и др.);
5. вирусные болезни (безусловные и предполагаемые): бородавки, герпес, контагиозный моллюск, акантолитическая пузырчатка, дерматоз Дюринга, красный плоский лишай;
6. заболевания придатков кожи (себорея, болезни волос, ногтей);

7. Нарушения пигментообразования (хлоазмы, витилиго, альбинизм);
8. заболевания с наследственной предрасположенностью (экзема, псориаз);
9. нейродерматозы (атопический дерматит, почесуха, кожный зуд, крапивница);
10. коллагенозы (склеродермия, красная волчанка, дерматомиозит);
11. генодерматозы (ихтиоз, врожденный буллёзный эпидермолиз, некоторые виды эритротермий);
12. новообразования кожи (доброкачественные и злокачественные).

Показаниями для назначения бишофита и его производных в комплексной терапии больных с патологией кожи являются:

- ограниченный и распространенный вульгарный псориаз в стационарной и стационарно-рекрессивной стадиях;
- псориатическая артропатия (кроме островоспалительных процессов);
- поверхностные пиодермии (стрептококковое и вульгарное импетиго, остиофолликулиты и фолликулиты);
- хроническая склеродермия (блестящая, полосовидная формы, болезнь белых пятен);
- хроническая красная волчанка (дискоидная форма).

Противопоказаниями к применению бишофита являются:

- прогрессирующая стадия вульгарного псориаза, пустулёзный псориаз, псориатическая эритротермия;
- акантолитическая пузырчатка (вульгарная, себорейная, листовидная, вегетирующая);
- герпетiformный дерматоз Дюринга;
- экзема;
- атопический дерматит;
- контактно-аллергический дерматит;
- розовые угри, периоральный дерматит, демодикоз;
- язвенные дефекты кожи (язвенная пиодермия, некротический васкулит и т.д.);

- терапевтические противопоказания: выраженные органические заболевания почек, сердца, печени, лёгких, болезни крови, беременность, онкология.

6.4.2. Эффективность минерала бишофит при патологии кожи.

Исследования на больных с применением пасты бишолин, состоящей из раствора минерала бишофит и карбоксиметилцеллюлозы (Машковский М.Д., 1997) проводились в клинике кожных болезней кафедры дерматологии Волгоградской медицинской академии профессором Родиным А.Ю. и кандидатом медицинских наук Щавой С.Н.

Эффективность пасты определялась у 124 больных (таблица № 20) с различными дерматозами: псориаз – 56 больных, стрептостафилодермия – 20, склеродермия – 6, атопический дерматит – 6, розовые угри – 7, вульгарная пузырчатка – 8, экзема – 4, язвенная пиодермия – 4, красный плоский лишай – 4, красная волчанка – 3, конглобатные угри – 3.

У 49 больных бишолин применялся в качестве монотерапии, у 75 – в качестве местного лечения на фоне комплексной стационарной терапии. Паста бишолина наносилась на очаги поражения 2-3 раза в день в течение 1-2 недель. Эффективность лечения оценивалась по клинической картине. По окончанию лечения больных распределяли в следующие группы:

1. *клиническое выздоровление* – полное разрешение кожного процесса: рассасывание бляшек при псориазе, отторжение корок при стрептодермии, отсутствие гиперемии и отёка при рожистом воспалении, отсутствие субъективных ощущений;
2. *значительное улучшение* кожного процесса – неполное разрешение кожного процесса (**на 70% от первоначального**): значительное уплощение бляшек и уменьшение их размеров, уменьшение субъективных ощущений;
3. *улучшение* – положительная динамика, которая определялась по количественному уменьшению выраженности кожных проявлений дерматозов (**на 50% от первоначального**). При псориазе применялась количе-

ственная оценка бляшек в баллах (Владимиров В.В. и др., 1992). При склеродермии оценивалась стадийность процесса и данные термографии (Смирнов А.В., Кошечкин С.В., 1988). При дискоидной красной волчанке отмечалось уменьшение гиперемии и инфильтрации бляшек, уменьшение местной температуры;

4. *Без перемен* – отсутствие положительной динамики. Бляшки сохраняли прежние размеры и плотность, субъективные ощущения не изменялись.

Контрольная группа составила 24 человека, которые получали аналогичную терапию, но в качестве местного лечения применялась 2%-ная салициловая мазь. Выраженность проявлений псориаза до лечения в обоих группах не различалась и равнялась 2,6 баллам.

В группе больных, получавших местное лечение бишолином к концу курса отмечалось снижение выраженности проявлений болезни. По использованной шкале она составила 1,1 балла, в то время как на фоне местного применения салициловой кислоты она составляла 1,8 баллов.

Из 56 больных псориазом (таблица 20) применение бишолина оказалось эффективным у 73,2%, в том числе сопровождалось клиническим выздоровлением в 33,9%, значительным улучшением – 26,8%, улучшением – 12,5%. Неэффективным оказалось лечение у 26,8% больных, в том числе у 8,9% отмечено ухудшение кожного процесса, что выразилось в появлении гиперемии, отёчности, чувстве жжения.

Бишолин был применён у 20 больных со стрептостафилодермией (из них у 15 больных диагностировано стрептококковое импетиго, у 3-х вульгарное импетиго, у 2-х рожистое воспаление). При стрептостафилодермии применялось только местное лечение – анилиновые красители и паста бишолин. Двум больным с рожистым воспалением проводилась **системная** антибиотикотерапия.

Отторжение корок и полная эпителизация наблюдалась у больных после применения бишофита, в среднем, на 8-9 день, при применении тетрациклической мази - на 10-11 день. Клиническое выздоровление наблюдалось у

12 больных со стрептококковым импетиго, у одного больного с вульгарным импетиго, у 2-х больных с рожистым воспалением.

При склеродермии бишолин применялся у 6-ти больных. У всех больных диагностирована бляшечная форма склеродермии. Комплексное лечение включало в себя системные антибиотики, препараты гиалуронидазы (лонгидаза, лидаза), витамины (В, Е), ультразвук. Контрольная группа составила 5 человек, которым проводилась та же традиционная терапия, только в качестве местного лечения – гидрокортизоновая мазь. У всех больных зафиксировано повышение температуры в очагах тепловизионным методом: в среднем градиент составлял $1,67^{\circ}\text{C}$.

У пациентов после лечения отмечалось уменьшение уплотнения и размеров очага, регресс воспалительного венчика, отсутствие образования новых элементов. Положительная клиническая динамика сопровождалась уменьшением температурного градиента, который составлял у больных, которые применяли бишолин и гидрокортизоновую мазь $0,83^{\circ}\text{C}$ и $0,97^{\circ}\text{C}$, соответственно.

При 3-х месячном наблюдении значительное улучшение наблюдалось у больных со склеродермией и с дискоидной формой красной волчанки.

Местное применение бишолина оказалось неэффективным у больных с атопическим дерматитом, розацеа, вульгарной пузырчаткой, экземой (использование сопровождалось локальным жжением и отказом больных от терапии), конглобатными угрями, красным волосяным лишаем (отсутствие эффекта от лечения).

Оценивая полученные данные, можно сделать вывод, что бишолин, возможно из-за своих сосудорасширяющих свойств, вызывает ухудшение кожного процесса и усиление экссудации, оказывает местное раздражающее действие при экземе, вульгарной пузырчатке, атопическим дерматите, розацеа. В силу этих причин, (а также возможности развития изоморфной реакции Кёбнера) применение бишолина неэффективно в прогрессирующей стадии псориаза, красного плоского лишая.

Таблица 20.

Клиническая эффективность пасты бишолин при дерматозах

№	Заболевания	Количество больных	Результат лечения				
			Клиническое выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Без перемен	Ухудшение
1.	Псориаз	56	19	15	7	10	5
2.	Стрептококковое импетиго	15	12	3	-	-	-
3.	Вульгарное импетиго	3	1	-	2	-	-
4.	Склеродермия	6	-	2	2	1	1
5.	Атопический дерматит	6	-	-	-	-	6
6.	Розовые угри	7	-		-	2	5
7.	Вульгарная пузырчатка	8	-		-	-	8
8.	Экзема	4	-		-	1	3
9.	Язвенная пиодермия	4	-	1	1	1	1
10.	Красный плоский лишай	4	-		2	1	1
11.	Красная волчанка	3	-	2	-	1	-
12.	Конглобатные угри	3			-	1	2

13.	Рожистое воспаление	2	2		-	-	-
14.	Туберкулезная волчанка	1	-		-	1	-
15.	Многоформная экссудатив- ная эритема	1	-		1	-	-
16.	Красный волосяной лишай	1	-		-	-	1
	Всего	124	23	23	15	19	33

6.4.3. Тактика использования минерала бишиофит и препаратов на его основе

При различной патологии кожи – у больных псориазом, поверхностными пиодермиями, у больных склеродермией, у больных красной волчанкой и другими дерматозами, методы лечения с использование минерала бишиофит и препаратов на его основе имеет свои особенности

6.4.3.1. Бишиофит в лечении больных псориазом

Псориаз (чешуйчатый лишай) – один из наиболее часто встречающихся дерматозов, предположительно генетически детерминированный. Болеют до 2-3% населения. Заболевание проявляется в виде характерных плоских розово-красного цвета папул размером от булавочной головки до массивных бляшек, покрытых обильными серебристыми пластинчатыми чешуйками.

Дебют или очередное обострение обычно возникает после стрессовых ситуаций, обострения очагов фокальной инфекции или в зависимости от сезона (чаще в осенне-зимнее время). Подавляющую часть заболевших составляют лица с вульгарным (обычным) псориазом. Для назначения адекватной терапии (во избежании экзацербации – раздражения, ведущего к обострению с появлением новых высыпаний – реакции Кёбнера) необходимо дифференцировать стадии воспалительного процесса в коже.

Одним из центральных звеньев патогенеза псориаза является патология иммунной системы, выражаясь в повышении уровня сывороточных циркулирующих комплексов, диспропорции Т и В лимфоцитов, патологии клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

В основе клинической симптоматики лежит нарушение эпидермальной пролиферации, проявляющейся в её ускорении, обусловленной укорочением времени клеточного цикла кератиноцитов, увеличением скорости оборота клеток, повышением проницаемости сосудистой стенки ([Н.А.Слесаренко и соав., 2016](#)).

Противопоказанием для назначения бишиофита является прогрессирующая стадия псориаза, для которой характерно:

- появление новых высыпаний
- слабо выраженное шелушение на поверхности папул
- наличие периферического ободка роста (гиперемированного ободка по периферии папул)
- положительная изоморфная реакция Кёбнера (появление новых высыпаний в ответ на механическое повреждение кожи в результате трения одеждой, инъекций, царапин и т.д.)

Другим противопоказанием для назначения бишиофита является пустулёзный псориаз и псoriатическая эритродермия, которые рассматривают как злокачественные разновидности псориаза.

Для лечения больных вульгарным псориазом применяют **методику №1, 2** (см. гл. 6.4.4).

Для лечения больных псoriатической артропатией (подострая и, особенно, хроническая стадии поражения суставов) применяют **методики №2, 3, 4**. Не рекомендуется применение компрессов и втираний (**методики №3 и 4**) в кожные покровы вокруг суставов при наличии в этой области псoriатических высыпаний.

6.4.3.2. Применение бишиофита при лечении больных поверхностными пиодермиями

Импетиго является контагиозным заболеванием, особенно для детей. Возбудитель – стафилококк, реже (вульгарное импетиго) – симбиоз стрептококков и стафилококков.

Клинически проявляется появлением быстро вскрывающихся вялых пузырей с серозно-гнойным экссудатом (фликтены). В дальнейшем, при вскрытии покрышки в течении короткого времени на месте образовавшихся эрозий образуются слоистые, рыхлые, желто-медового цвета корки, являющиеся основным клиническим проявлением болезни.

Для повышения эффективности лечения бишиофитом и препаратами на его основе по **методике №1** (см. гл. 6.4.4.) предварительно возможно размягчение и удаление корок с помощью тёплого растительного масла. Затем ос-

татки масла тщательно вытирают и обрабатывают очаг анилиновыми красителями (бриллиантовый зелёный, фукорцин, метиленовый синий).

По периферии очагов кожу в целях недопущения аутоинокуляции пропаривают спиртовыми растворами.

6.4.3.3. Применение бишофита в лечении больных склеродермии

Склеродермия – заболевание с системным поражением соединительной ткани с преобладанием фиброзно-склеротических и сосудистых нарушений в коже и подкожной клетчатке. При системной форме происходят тяжёлые изменения внутренних органов по типу облитерирующего артериолита с последующим склерозом ткани, нередко с летальным исходом. По современным представлениям, склеродермия относится в группу болезней иммуно-комплексной патологии. Выявлено наличие различных аутоантител, снижение уровня Т-лимфоцитов, снижение супрессорной активности, увеличение концентрации иммуноглобулинов всех классов и т. д.

В основе заболевания лежит нарушение метаболизма соединительной ткани в виде ускорения биосинтеза фибробластами коллагена и его созревание. Аутоиммунный характер заболевания проявляется, в частности, во взаимодействии аутоантител с лимфоидными клетками. Так, Т-хелперы, активированные экзо- и эндогенными факторами, продуцируют лимфокины, стимулирующие фибробlastы на синтез аномальных коллагеновых волокон (С.В.Сучков и соавт., 2005).

Бишофит и его производные целесообразно применять только при ограниченных формах склеродермии (блестящая, полосовидная формы, болезнь белых пятен). В стадии воспалительного отёка применяют **методику №1**, стадии индурации – **методику №4** (см. гл. 6.4.4).

6.4.3.4. Применение бишофита при лечении больных красной волчанкой

Рубцующийся эритематоз (красная волчанка) является аутоиммунным дерматозом, сопровождающийся деструкцией и гомогенизацией волокнистых структур и межуточного вещества, а в случае системного поражения –

дистрофическими поражениями внутренних органов. Как и склеродермия, относится в группу “болезней иммунных комплексов”

Аутоиммунное поражение проявляется в образовании специфического антиядерного фактора, относящегося к иммуноглобулинам и направленного против форменных элементов крови, эндотелия сосудов и отдельных компонентов клеток (**Национальное руководство, 2013**).

Бишофит используют в комплексной терапии больных хронической дискоидной красной волчанкой. В стадии воспалительного отёка, гиперкератоза назначают лечение по **методике №1** (см. гл. 6.4.4).

6.4.3.5. Применение бишофита при лечении больных некоторыми другими дерматозами

Проведены предварительные клинические исследования эффективности бишофита и его мазевой формы “Бишолина” в комплексной терапии некоторых более редко встречающихся дерматозов.

По нашим данным, определенный терапевтический эффект при использовании бишолина отмечен при лечении больных с рожистым воспалением, фолликулярным дискератозом Дарье, туберкулёзной волчанкой, вульгарными угрями, многоформной экссудативной эритемой и некоторыми другими. Однако в связи с малым количеством наблюдений эти данные нуждаются в уточнении в ходе дальнейших исследований.

6.4.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит в дерматологической практике

Методики применения. В дерматологической практике можно использовать бальнеотерапию бишофитом или локальные ванночки. Однако, более удобны в применении бальнеологические мазевые или пастообразные формы бишофита – бишолин, поликатан, бишаль.

Первая методика. Поражённая поверхность кожи, при необходимости, очищается от корок, гнойного отделяемого. Бишолин наносится на очаг тонким слоем два раза в день. При хорошей переносимости допускается лег-

кое втиранье. У большинства больных при нанесении бишолина отмечается незначительное преходящее жжение. В случае интенсивного, длительного жжения препарат отменяют.

Вторая методика. В ванну с водой, подогретой до 36-37 градусов добавляют рассол биофита в соотношении 1:50 (на 100 литров воды – 2 литра рассола биофита). В течение 5 минут воду тщательно перемешивают во избежании оседания рассола. Затем назначают общую ванну на 15 минут. Лечение проводят при хорошей продолжительности ежедневно или через день из расчета 10-12 процедур на курс. Через 2 часа после принятия ванны принимают теплый душ. При обострении заболевания, появлении гиперемии – процедуры отменяют.

Третья методика. В эмалированную посуду с подогретым до 36-37 градусов рассолом биофита погружают фланелевый лоскут. Слегка отжав, лоскут накладывают на болезненный участок, покрывают вошеной бумагой или целлофаном на 20-30 минут. Затем лоскут снимают и место воздействия укутывают полотенцем на 2-3 часа. Во избежании раздражающего эффекта солей магния участок обильно промывают тёплой водой. Курс лечения включает 12-15 процедур.

Четвертая методика. Мазь «бишолин» подогревают до 38-39 градусов. Затем проводят интенсивное втирание в кожные покровы в области суставов, мышц, позвоночника на 10-15 минут. Затем укутывают на 6-8 часов. После процедуры остатки мази смывают теплой водой с мылом. Втирание проводят каждый день или через день №10-15.

6.5. Гинекологические заболевания (Заболевания репродуктивной системы у женщин)

6.5.1. Введение

Среди гинекологической патологии выделяют 2 группы заболеваний, наиболее часто приводящих к снижению репродуктивного потенциала и ухудшению качества жизни женщин: это воспалительные заболевания внутренних половых органов и нейроэндокринные нарушения.

В структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы половых органов занимают ведущее место. Несмотря на использование современных диагностических и лечебных технологий, частота воспалительных процессов гениталий не имеет тенденции к снижению и составляет 60-70% среди больных с гинекологической патологией (J. Ross et al., 2014; Прилепская В.Н., Радзинский В. Е. с соавт., 2017; Пестрикова Т.Ю. с соавт., 2018). В большинстве случаев ВЗОМТ возникают в фертильном возрасте, нарушают не только репродуктивную функцию, но и деятельность других систем организма (Сулима А.Н., Яковчук Е.К., 2016; Баранов И.И. с соавт., 2018).

Показатель заболеваемости воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) за первое десятилетие XXI века возрос у пациенток 18-30 лет в 1,5 раза. В литературных источниках имеются данные, свидетельствующие о возрастании частоты эндокринопатий, сердечно-сосудистых заболеваний, колоректального рака у женщин, ранее перенесших ВЗОМТ (Chappell C. A., 2012; Юрасов И.В., 2014; Boeddinghaus J., 2017).

В современных условиях клиника течения воспалений изменилась: увеличилась частота стертых форм заболевания с периодами обострения, что, несомненно, создает значительные трудности не только для диагностики воспалительного процесса, но и способствует недостаточно высокой эффективности рутинных методов лечения [Бирючкова О.А. с соавт., 2014; Волкова Е. Ю., 2014; Сенчукова С.Р. с соавт., 2018]. Это непосредственно оказывает влияние на возникновение бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, снижает овариальный резерв, способствуя неудачным попыткам ЭКО, оказывает негативное влияние на здоровье женщин в целом [Уткин Е.В., Кулавский В.А., 2015; Сухих Г. Т., Шуршалина А.В., 2019].

Воспалительные заболевания нижнего отдела внутренних половых органов - вагиниты и вагинозы относятся к тем заболеваниям, которые сами по себе не представляют прямой угрозы здоровью. Однако при этом в нижних отделах полового тракта накапливаются и постоянно сохраняются в высоких

концентрациях условно патогенные микроорганизмы, являющиеся основными возбудителями гнойно-септических заболеваний органов малого таза: хориоамнионита, интраамниальной инфекции, послеродового метроэндометрита, послеоперационных воспалительных осложнений (Прилепская В.Н., Сухих Г.Т. с соавт., 2020). Воспалительные процессы шейки матки, как и влагалища, могут также играть существенную роль в развитии воспалительных заболеваний матки и придатков, бесплодия, невынашивания беременности, послеродовых гнойно-септических заболеваний (Серов В.Н. с соавт., 2018; Костава М.Н. с соавт., 2020). Одним из серьёзных осложнений, часто возникающим при неправильном или несвоевременном лечении, являются экзоцервицит и различные формы дисплазий шейки матки (Прилепская В.Н. с соавт., 2020).

Клинические проявления воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки также характеризуются стёртым или длительным бессимптомным течением, частым развитием рецидивов (Краснопольский В.И. с соавт., 2016; Прилепская В.Н. с соавт., 2020). Найдено объяснение данной особенности: мониторинг микробиоты влагалища, цервикального канала и полости матки у пациенток с ВЗОМТ выявил эволюцию микробного пейзажа с микробной (*Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* + полимикробные ассоциации аэробов условных патогенов: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*) на микробно-вирусную (ассоциации условно-патогенные аэробов и анаэробов, с преобладанием *Escherichia coli* – (63,4%), *Staphylococcus spp.* (58,9%), *Enterococcus faecalis* (18,4%) и *Gardnerella vaginalis* (17,6%) в сочетании с ВПЧ высокого онкологического риска в концентрации более 10³ копий/эп.клеток (38,7%) и ВПГ (27,4%)). Сочетание бактериальной и вирусной флоры выявляется в 47,9% случаев (Бурова Н.А., Жаркин Н.А., 2020).

Другая значительная группа патологических процессов репродуктивной системы женщин включает функциональные нарушения в виде нейроэндокринных гинекологических синдромов, таких как предменструальный и климактерический синдромы, бесплодие яичникового генеза (недостаточность лuteиновой фазы, синдром неовулированного фолликула, аменорея,

поликистозные яичники, преждевременное истощение яичников), а также урогенитальные проявления метаболических нарушений. Эти патологические состояния сопровождаются неврологическими симптомами и морфологическими изменениями тканей наружных половых органов, слизистых влагалища и шейки матки (Гнотова С.В. с соавт., 2010; Ван Нань с соавт., 2017).

Попытка решить эти проблемы с помощью широкого использования новейших антибиотиков и гормональных средств не дала ожидаемых результатов. Полипрагмазия, характерная для схем лечения гинекологической патологии не приводит к стойкому выздоровлению и способствует возникновению различных аллергических реакций, дисбиозов, нарушению местного иммунитета, метаболическим расстройствам (Никонов А.П. с соавт., 2016; Бурова Н.А., 2020).

Волгоградская научная школа акушеров-гинекологов, основанная засл. деятелем науки РФ профессором А.Ф.Жаркиным на протяжении более 50 лет в комплексном лечении гинекологических больных успешно применяет различные природные и преформированные лечебные факторы, в том числе и бальнеологические средства, обладающие репаративной, иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин оказались первыми, при которых на основании научно обоснованных исследований стали применяться бальнеологические средства в виде **лечебных факторов соленого озера Эльтон, содержащих бишофит**. Общие и местные грязевые аппликации, орошение влагалища рапой, применение преформированных факторов (липидных вытяжек), а также электрофорез препаратов, содержащих бишофит и другие природные минералы позволило получить стойкий терапевтический эффект, снизить частоту рецидивов заболеваний, восстановить нарушенную функцию репродуктивной системы пациенток. В ходе этих многолетних исследований были обнаружены ранее неизвестные механизмы оздоровляющего действия бальнеологических средств на основе бишофита, таких как эндотелий-протективный эффект и возможность персонализированной терапии у пациенток с полиморфизмом генов слизистой влагалища и шейки матки.

6.5.2. Эффективность лечебных факторов, содержащих минерал бишофит при гинекологических заболеваниях.

Известно, что **биологические эффекты минерала бишофит определяются содержанием магния**, обеспечивающего метаболизм на клеточном и молекулярном уровне многих функциональных систем организма.

В чистом виде раствор бишофита в гинекологической практике применяется не часто. Более популярны бальнеологические средства, которые в своем составе содержат большое количество бишофита. К таким средствам относятся лечебная грязь и рапа соленого озера Эльтон, расположенного на западной окраине Волгоградской области на границе с Казахстаном.

Главный лечебный фактор озера – это иловые сильносульфидные соленасыщенные бромные грязи, бальнеологическая ценность которых обусловлена очень высоким содержанием сульфидов железа и водорастворимых солей, в том числе **бишофитом**, бромом, борной кислотой, органическими биостимуляторами – гуминовыми кислотами и их солями, ферментами и гормонами, а также растворенным сероводородом (табл.1). Общая минерализация эльтонской грязи составляет 347,6103 г/л.

Таблица 1. Состав лечебной грязи озера Эльтон (концентрация микроэлементов в 1 л грязи).

	Микроэлемент	Граммы	Мг- экв.	Мг/экв %
Катионы	Натрий и калий			
	Кальций	93,1999	4052,17	
	Магний	0,4076	20,34	65
	Железо закисное	25,9701	2135,69	
		0,0015	0,05	35
	Железо окисное	0,0009	0,04	
	Сумма катионов	119,5800	6208,29	100,0

Анионы	Хлор	199,4220	5623,86	91
	Бром	0,5187	6,48	
	Сульфат	26,8298	558,95	
	гидрокарбонат	1,1590	19,0	9
	Сумма анионов	227,9295	62080,29	100,0
pH	6,7			
Борная ки- слота	0,1008			

Формула химического состава грязи: M347,6 Cl 91 SO4 9

(K+Na) 65Mg 35

Озеро покрыто рапой, которая представляет собой крепкий рассол хлоридно-магниево-натриевого типа. Бальнеологическая ценность рапы объясняется высоким содержанием солей, особенно **бишофита**, биологически активных веществ, бора, брома и сероводорода (табл. 2).

Таблица 2. Состав рапы озера Эльтон (концентрация микроэлементов в 1 литре рапы).

	Микроэлементы	Граммы	Мг- экв.	Мг/экв %
Катионы	Литий	0,0029		
	Аммоний	0,001		
	Калий	1,500	0,417	
	Натрий	58,065	0,055	
	Магний	26,347	38,36	
	Кальций	0,226	2524,599	1
	Стронций	0,009	2166,705	53
	Железо закисное	0,0001	11,295	46
	Железо окисное	0,0001		
	Алюминий	<0,00005	0,205	

	Кобальт	0,000025		
	Никель	0,0001		
	Свинец	0,0001		
	Цинк	0,0001		
	Сумма катионов	86,152	4741,636	100
Анионы	Хлорид	147,944		
	Бромид	0,532	4173,32	88
	Сульфат	26,12	6,656	
	Гидрокарбонат	1,067	544,16	11,6
	Гидрофосфат	<0,00001	17,5	0,4
	Нитрит	<0,00001		
	Нитрат	<0,001		
	Сумма анионов	175,663	4741,636	100
Недиссоциированные молекулы	Сероводород общий	0,0053		
	Кремниевая кислота	0,0036		
	Борная кислота	0,106		
	Общая минерализация, М	261,92		
	Сухой остаток при 180°C	260,0		

Формула химического состава рапы:

M 261,9 SO4 88 Cl 12 Sp: Br-532 мг \дм3

Na 53 Mg 47 H3 BO3 -106 мг\дм 3

Таким образом, **магний в составе бишофита** является основным микроэлементом, участвующим в обеспечении оздоровительного действия природных факторов озера Эльтон при различных проявлениях патологии, в том

числе репродуктивной системы. Именно **высокое содержание бишофита, достигающая 270г/дм³** в сочетании бромом (0,492-1,716г/дм³) и борной кислотой (0,038-0,123г/дм³) представляют собой наиболее ценные бальнеологические компоненты микроэлементного состава эльтонской грязи. Соли магния и кальция способствуют заживлению ран и язв, кроме того, кальций входит в состав костей, а магний влияет на деятельность сердца и работу мышц.

Безусловно, одними микроэлементами трудно объяснить выраженный лечебный эффект грязи. Действительно, помимо перечисленных микроэлементов грязь содержит 13 металлов, большое количество (1,73%) органических веществ. Благодаря высокому содержанию органики в виде липидных фракций, гуминовых кислот, витаминов, эстрогеноподобных гормонов и ферментов, эльтонская грязь – единственная в мире по составу и лечебным свойствам превосходит грязи Мертвого моря. Замечено, что благодаря высокой минерализации, грязь обладает бактерицидными свойствами, что объясняет эффективность ее применения при дисбиозах и дисбактериозе, в том числе урогенитального тракта.

6.5.3. Хронические сальпингофориты и эндометриты.

Более 100 лет лечебная грязь озера Эльтон использовалась для лечения нервно-мышечных и суставных заболеваний. В тоже время в спектр патологии, подлежащей восстановительному лечению лечебными факторами озера Эльтон входят ряд гинекологических заболеваний, таких как хронический эндометрит и сальпингофорит, спаечная болезнь органов малого таза, хронические воспалительные заболевания шейки матки, вульвы и влагалища, приводящие к бесплодию, невынашиванию беременности, нарушениям менструальной функции.

В последние 20-30 лет были достаточно полно изучены противовоспалительные и рассасывающие свойства лечебных факторов озера Эльтон. Первое научное исследование оздоровливающего действия лечебной грязи и рапы озера Эльтон, содержащих бишофит при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) проведено сотрудниками кафед-

ры акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Волгоградского государственного медицинского института в 1985-1987 гг. профессором С.В.Вдовиным и врачом Е.Б.Ефремовой.

Основанием для начала исследования послужила необходимость более эффективного восстановления нарушенных специфических функций у женщин, перенесших острый эпизод ВЗОМТ или страдающих от рецидивирующих воспалительных заболеваний матки и придатков – эндометрита и сальпингоофорита. Хронизация воспаления, частые рецидивы заболевания связаны с повреждающим действием инфекционного агента не только локально в тканях внутренних половых органов, но и расстройством вегетативной регуляции на центральном и периферическом уровнях. В работах профессоров А.Ф.Жаркина и С.В.Вдовина (1980-1985) было показано формирование патологической функциональной системы регуляции в организме женщины под влиянием патогенных факторов воспаления, вызывающих разрушение ядер гипоталамуса на центральном уровне и дистрофические процессы периферических вегетативных волокон в очаге воспаления. Попытка устранения возникших нарушений лекарственными средствами не приводила к желаемым результатам в связи со сложностью патогенеза и необходимостью воздействия на многочисленные его звенья: устранения микробного фактора, восстановления центральной и периферической вегетативной регуляции, достижения мышечной релаксации, дегидратации отекших тканей, обезболивающего эффекта, восстановления архитектоники малого таза (рассасывание спаек), реологических свойств крови, гормональных циклических процессов. Схемы лекарственной терапии содержали более 10 препаратов, действие которых было трудно прогнозируемым из-за взаимного влияния содержащихся в них активных химических веществ. Нередко это приводило к осложнениям аллергического характера, снижало терапевтический эффект.

Волгоградские исследователи обратили внимание на комплексность воздействия на организм больного природных лечебных факторов озера Эльтон, возможность частичной или полной замены лекарственной терапии на физиотерапевтические процедуры.

Доктором Е.Б.Ефремовой (1987) обследовано 285 больных хроническим неспецифическим сальпингофоритом, получавших восстановительное лечение на курорте Эльтон. До курортного лечения пациентки предъявляли жалобы на периодические или постоянные тазовые боли с иррадиацией в нижние конечности, головные боли, нарушение сна, повышенную раздражительность, недомогание, слабость, быструю утомляемость. У каждой второй отмечались различные нарушения менструальной функции. Бесплодием, преимущественно вторичным, страдали 65,5% человек. Длительность заболевания до 5 лет была у 56% пациенток, более 5 лет – у 44%. У 80% пациенток имелась экстрагенитальная патология, а также сопутствующие гинекологические заболевания шейки матки и влагалища.

Исследование носило сравнительный характер: группы отличались по продолжительности бальнеопроцедур (группы 1 и 2) и сочетанию бальнеопроцедур с аппаратным физиотерапевтическим лечением по fazам менструального цикла (группа 3). В третьей группе в 1-ю fazу цикла пациентки получали электрофорез 1% раствора новокаина шейно лицевой области (стимуляция парасимпатического отдела ВНС), а во 2-ю fazу – электрофорез хлорида кальция на воротниковую зону (стимуляция симпатического отдела). Процедуры чередовались через день. Пациенткам всех трех групп назначалась бальнеотерапия в виде грязевых аппликаций на зону «трусов» в сочетании с влагалищными грязевыми тампонами температурой 38-40⁰С продолжительностью 20 мин (1-я группа) и 40-60 мин (2-я группа). Всего 10-12 процедур через день. В дни между грязевыми процедурами назначались рапные ванны температурой 37-38⁰С продолжительностью 10 мин. Контроль за результатами лечения осуществлялся до и после лечения проведением электроэнцефалограммы, оценкой биофизических свойств биологически активных точек кожи, функционально связанных с внутренними половыми органами, кожными вегетативными пробами, изучением сосудистого тонуса с помощью реографии. После завершения курортного лечения наблюдение за всеми пролеченными продолжалось в течение 1 года.

Исследователи доказали положительное влияние бальнеологических процедур на состояние пациенток, восстановление вегетативной регуляции как на местном, органном, так и центральном уровнях. Улучшение общего состояния отметили 94,2% больных. У них полностью ликвидирован болевой синдром, патологические изменения в придатках матки (отечность, тяжесть, болезненность) устраниены у 91,4% пролеченных пациенток. На восстановление менструального цикла указали 54,3% женщин. Клинические наблюдения показали, что бальнеолечение должно быть дифференцированным в зависимости от длительности заболевания и степени нарушенных функций. Пациенткам с длительно текущими патологическими процессами требуется усиление бальнеотерапии физиотерапевтическими электро-процедурами, позволяющими достичь большей результативности в лечении. Уточнена оптимальная продолжительность применения вагинальных грязевых тампонов, которая не должна превышать 40 минут. Авторы отметили, что одновременное использование грязевых аппликаций в сочетании с вагинальными грязевыми тамponами усиливает лечебный эффект бальнеотерапии.

Клинически положительные результаты лечения сопровождались улучшением показателей специальных методов исследования. Так, на электроэнцефалограммах пациенток отмечено преобладание аритма, приближающегося по своей амплитудно-частотной характеристике к показателям у здоровых женщин. Однако у пациенток с длительными процессами и частыми рецидивами электроэнцефалограммы оставались измененными. У всех пациенток отмечены положительные изменения в кожно-вегетативных про-бах, свидетельствующие о восстановлении вегетативной регуляции в соответствие с фазами менструального цикла. Происходило увеличение электрического потенциала биологически активных точек (БАТ) на 3,9 мв и их коэффициента на 1,7 мв ($p<0,01$). Наблюдалось увеличение латентного периода сосудистых реакций в среднем на 6 с ($p<0,05$). Реографические исследования свидетельствовали о полной ликвидации сосудистого спазма у женщин с непродолжительным периодом заболевания и частичным его устранением у длительно болеющих. Это выражалось в уменьшении анакротической фазы

пульсовой волны на 0,04с и катакротической – на 0,14с, а также коэффициента асимметрии на 3,2% ($p<0,05$).

Авторы также подчеркивают, что после курортного лечения необходима поддерживающая терапия в течение не менее одного года, направленная на восстановление нарушенных функций, в первую очередь – репродуктивной. Она может включать физиотерапевтические процедуры преформированными факторами, ЛФК, диетотерапию, гормонотерапию по показаниям, гинекологический массаж.

Одной из причин хронических ВЗОМТ являются оперативные вмешательства, обусловленные острой гинекологической патологией с внутрибрюшным кровотечением. К таким заболеваниям относится прервавшаяся внематочная беременность и апоплексия яичников с геморрагическим синдромом. Излившаяся в брюшную полость кровь вызывает асептическую воспалительную реакцию брюшины, которая сопровождается спайкообразованием и может привести к бесплодию перитонеального генеза.

С целью профилактики и лечения послеоперационной спаечной болезни малого таза аспирантом кафедры акушерства и гинекологии ВолгГМУ Т.Г.Кравченко (2014) проведено клинико-лабораторное обследование 112 больных, перенесших оперативное лечение по поводу геморрагической формы апоплексии яичника, и которым в качестве профилактической меры спаечной болезни проведена пелоидотерапия по оригинальной схеме. Все пациентки были разделены на 2 группы в рамках открытого рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах.

Группа сравнения была представлена 30 пациентками, которые в **периоперационном** периоде получали стандартную терапию: антибиотики, инфузционную терапию, анальгетики, антианемические препараты.

В основной группе, состоящей из 82 больных дополнительно проводились реабилитационные мероприятия по разработанному алгоритму после хирургического вмешательства. На этапе стационарного лечения пациенткам основной группы проводилось вагинальное электро-лазеро-магнитное воздействие со вторых суток послеоперационного периода. Курс лечения со-

ставлял 5-6 процедур. При тромбофилических изменениях в системе гемостаза назначался эноксапарин натрия в дозе 20 мг в сутки подкожно. После выписки из стационара через 2 месяца после апоплексии яичника проводилась пелоидотерапия путем применения интравагинальных тампонов с лечебной грязью озера Эльтон с последующим орошением рапой. Процедуры проводились 4 раза в неделю продолжительностью 30-40 минут при температуре грязи 40°С. Курс лечения составил 10 процедур.

Динамическое комплексное наблюдение за пациентками на протяжении 2-3 месяцев после операции показало, что отчетливое улучшение не только в клиническом состоянии органов малого таза (отсутствие болевого синдрома, признаков спаечной болезни, девиации матки, но и функциональных показателях локального кровотока и гормональной активности яичников. Ультразвуковое исследование органов малого таза показало, что произошло увеличение длины и ширины тела матки в среднем на 4 мм, толщины – на 8 мм и М-эхо на 1,8 мм. Допплерометрическое исследование свидетельствовало об интенсификации овариального кровотока в виде достоверного снижения пульсационного индекса до 0,7 и увеличение максимальной sistолической скорости кровотока до 17,8. В результате самой апоплексии и оперативной травмы яичника в послеоперационном периоде наблюдалась нормогонадотропная нормопролактинемическая овариальная гипофункция. После окончания курса реабилитации в основной группе удалось достичь референтного значения эстрадиола, равного 74 пг/мл, в отличие от группы сравнения, где данный показатель был в пределах 44 пг/мл. Овуляция наблюдалась у 79 пациенток основной группы, что составило 96%. Ановуляторный менструальный цикл сохранился лишь в 4% случаев, в то время как в группе сравнения этот показатель достигал 33% .

Таким образом, в результате комплексной этапной послеоперационной реабилитации пациенток с апоплексией яичника обеспечивается восстановление овариальной функции и баланса звеньев гемостаза, тем самым подготовливая репродуктивную систему женщины к предстоящему вынашиванию беременности и родам.

Методика применения бальнеопроцедур у женщин с хроническим эндометритом и сальпингофоритом.

Больные с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов получают аппликации грязи на «трусиковую» зону и грязевые тампоны (вагинальные или ректальные). Методика лечения предусматривает одновременное проведение аппликационных и полостных процедур. В связи с высокой биологической активностью грязи и рапы нет необходимости использования высоких температур и длительных процедур. В настоящее время принят усредненный курс, состоящий из 10-12 процедур, температурой грязи 38-40°C в виде грязевых обертываний или аппликаций продолжительностью 10-15 мин 4 раза в неделю. Грязевые тампоны *reg vaginum* вводятся способом Беспаловой-Летовой: грязь в объеме 250-300 мл помещают в резиновую тубу, нагревают на водяной бане до температуры 38-40°C и вводят тубу во влагалище. Затем выдавливая грязь рукой, постепенно извлекают тубу из влагалища. Таким образом, весь объем влагалища, включая своды, заполняется грязью. После окончания процедуры и удаления грязи влагалище орошается рапой. Продолжительность процедуры 20-40 мин, проводится через день. При невозможности применения влагалищного тамpona (вагинизм, узость влагалища, девственность) назначается ректальный тампон. Отмечен эффект значительного последействия, продолжающийся практически один год.

6.5.4. Воспалительные заболевания вульвы и влагалища, бактериальный вагиноз.

Бактериальный вагиноз (БВ) или дисбиоз влагалища представляет собой мультифакторный, невоспалительный синдром, связанный с нарушением биоценоза влагалища и характеризующийся замещением дефицита лактобактерий условно-патогенными анаэробными микроорганизмами. При БВ общее количество бактерий увеличивается до 10^9 - 10^{10} КОЕ/мл, в то время как в нормальной вагинальной экосистеме составляет 10^5 - 10^6 КОЕ/мл. Общеизвестно, что длительно существующий дисбаланс микроэко-

логии вагинального биотопа значительно снижает качество жизни женщины, нарушая ее репродуктивные планы, а также увеличивает риск осложнений при вынашивании беременности [Е.Ф.Кира, 2018]. Установлена взаимосвязь БВ с самопроизвольными выкидышами, преждевременными родами, несвоевременным излитием околоплодных вод, внутриутробным инфицированием плода, воспалительными процессами в послеродовом периоде, а также бесплодием и развитием цервикальных неоплазий [Л.А.Озолиня, 2017]. Кроме того, на фоне дисбиоза возрастает риск заражения ИППП, ВИЧ, воспалительными заболеваниями органов малого таза и снижается эффективность ЭКО [Пасман Н.В., 2019].

Интересным обстоятельством, заслуживающим пристального внимания и дифференцированного подхода к лечению, является сочетание БВ с вагинитом у каждой четвертой пациентки с патологическими выделениями из половых путей [Логутова Л.С., 2015]. Для БВ характерно резкое снижение количества лактобацилл вплоть до их отсутствия с доминированием облигатно-анаэробных видов условно-патогенных микроорганизмов [Е.Ф.Кира, 2016]. Повышение колонизации *Gardnerella vaginalis* с последующей их адгезией на эпителий влагалища является триггером в формировании «ключевых клеток».

Ассоциации *Gardnerella vaginalis*, заполняющие недостаток лактобактерий, синтезируют такие дополнительные факторы агрессии как ваголизин, являющийся цитотоксически активным для эпителия влагалища и шейки матки и увеличивающий активность гарднерелл в 256 раз. При этом *L. iners* не погибают, а демонстрируют способность к смене питательного субстрата. Кроме того, данный вид лактобактерий продуцирует токсин – холестерин-зависимый цитолизин, который в условиях слабой кислотности (при pH=4,5–6) вырабатывается в 6 раз активнее, чем при pH≤4,5 [J.M.Macklaim, 2013]. Дополнительным фактором патогенеза БВ служит активизация свободно-радикального окисления в условиях антиоксидантной недостаточности, что наряду с другими причинными факторами может способствовать рецидивированию процесса.

Известно, что после первого эпизода БВ рецидивирует как минимум у каждой 4-й женщины. Данный показатель увеличивается вдвое в первые 6 месяцев после лечения, достигая 50 %, а по мнению ряда авторов, – 70 %. Через 12 месяцев частота рецидивирования достигает 80–90 % [А.М.Савичева с соавт., 2014].

Стандартная двухэтапная схема лечения БВ на первом этапе заключается в общепринятной терапии антианаэробными препаратами (при сочетании с неспецифическим вагинитом – в параллели с препаратами широкого спектра действия). Долгие годы «золотым стандартом» лечения считали метронидазол и клиндамицин. Однако исследования последних лет показали, что после лечения данными антианаэробными препаратами БВ рецидивирует уже через 1 месяц как минимум у 25% пациенток, через 6 месяцев – у 50%, через год – у 80-90% [Bingbing Xiao et al., 2016].

На втором этапе лечение предусматривает восстановление микрофлоры, что является главным условием в восстановлении биоценоза влагалища. Однако многочисленные современные препараты, содержащие лактобактерии, не приводят к желаемому результату, поскольку в 90 % случаев БВ сопровождается формированием микробных биопленок, наблюдается значительное повышение устойчивости бактерий, входящих в их состав к антианаэробным препаратам [Н.А.Глушанова с соавт, 2015; P.Anahit, 2015]. Состав биопленки при БВ представлен *Gardnerella vaginalis* (60–90% массы биопленки), *Atopobium vaginae* (от 10 до 40% массы биопленки) и некоторыми видами лактобактерий. При рецидивирующем БВ *Gardnerella vaginalis* обнаруживается в 75% случаев, а *Atopobium vaginae* – в 100%. При этом *Atopobium vaginae* очень часто определяется в сочетании с *Gardnerella vaginalis*, что сопровождается более высокой частотой рецидивов (83%) в отличие от пациенток, инфицированных только *Gardnerella vaginalis* (38%; p<0,001) [А.М.Савичева с соавт., 2015]. Непременным правилом лечения «биоплёночных» инфекций является разрушение микробных биопленок, предшествующее антианаэробной терапии [И.В.Чеботарь, 2015; P.Anahit, 2015]. Установлено, что таким свойством обладает пробиотик «Вагинорм-С», однако в других работах отмечена низкая

эффективность «Вагинорма-С», применяемого в качестве монотерапии при БВ [К.А.Оганян, 2010; Е.Ф.Кира с соавт., 2012]. Кроме того, некоторые исследователи обнаружили ряд побочных эффектов данного препарата в виде выраженных аллергических реакций, частых рецидивов, а также ограниченного применения его в сочетании с препаратами салициловой кислоты и эстрогенами [О.Д.Руднева с соавт., 2013].

Очевидно, что стандартная двухэтапная схема лечения БВ является необходимым, но не вполне достаточным условием обеспечения колонизационной резистентности влагалища. По этой причине все чаще отмечаются рецидивирующие формы, растет число случаев неэффективной терапии [T.Klatt et al., 2012]. Повторное же проведение антианаэробного лечения у женщин с БВ, по мнению тех же авторов, способствует формированию более тяжелого дисбиотического процесса биотопа влагалища.

С целью активации роста собственной лактофлоры в комплексной терапии БВ исследователи все чаще обращают внимание на возможность применения преформированных физических и бальнеологических факторов, которые обладают бактерицидным и иммуномодулирующим действием [Т.А.Щетинина, 2010; О.Г.Черникона, С.П.Синчихин с соавт., 2016; K.Gordon et al., 2012].

В работе аспиранта кафедры акушерства и гинекологии ВолгГМУ Ван Нань проведено клиническое и лабораторное обследование 320 небеременных женщин репродуктивного возраста, обратившихся в женскую консультацию с жалобами на обильные выделения из влагалища. Диагноз «бактериальный вагиноз» был верифицирован у 107 человек из 320. Обследование пациенток проводили в период с 2014 по 2016 гг. на базе женской консультации ГУЗ «Клинический родильный дом №2» г.Волгограда.

Исследование состояло из 2 разделов: оценки диагностических тестов бактериального вагиноза и последующей сравнительной характеристики эффективности разных схем терапии рецидивирующего рецидивирующего течения заболевания. У 107 пациенток с БВ была проведена двухэтапная терапия: на первом этапе антианаэробными препаратами нередко в сочетании с

препаратами широкого спектра действия, а на втором – восстановление микробиоценоза влагалища.

Все обследованные на втором этапе лечения были разделены на 2 группы. В группу сравнения вошла 51 пациентка, которым с целью восстановления микробиоценоза половых путей применяли пробиотик, содержащий лактобактерии *Lactobacillus casei rhamnosus LCR35* в сочетании с питательной средой и молочной кислотой (I группа). Основную группу из 56 человек составили пациентки, которые на втором этапе лечения получали бальнеотерапию - грязь и рапу озера Эльтон, содержащие бишофит (II группа).

Первый этап лечения обеспечил устранение клинических симптомов БВ в обеих группах, что сопровождалось уменьшением или полным устранением патологических выделений и исчезновением неприятного запаха отделяемого из влагалища.

На втором этапе лечения пациентки **группы сравнения** получали пробиотик, содержащий 341 мг лактобактерий вида *Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini LCR35* по 1 капсуле интравагинально 1 раз в день в течение 14 дней. Результаты всего комплекса лечения оценивались после 2-го этапа, а также через 6 и 12 месяцев после лечения.

После завершения 2-го этапа лечения клинические симптомы отсутствовали у пациенток в 100% случаев. Однако через 6 месяцев такие клинические симптомы БВ, как выделения с «рыбным» запахом и диспареуния наблюдались у каждой 3-й пациентки. Через 12 месяцев число пациенток с рецидивом возросло вдвое в сравнении с результатами, полученными через 6 месяцев после лечения ($p<0,05$). Изменение симптоматики сопровождалось увеличением кислотности влагалищного содержимого по медианам с 4.83 (5.0–4.5) до 4.58 (5.0–4.0); ($p<0,05$).

Нормативные значения $pH=4.0$ после 2-го этапа лечения появились лишь у каждой 5-й пациентки. Частота пограничных значений $pH=4.5$ повысилась в 1,8 раза. Однако, через 6 месяцев после лечения отмечалось ухудшение показателей, характеризующееся появлением патологических значений

pH=5.0 у каждой 2-й пациентки, а через 12 месяцев – в 1,5 раза чаще.

Результаты исследования микробного пейзажа характеризовались полным отсутствием факультативных аэробов и практически полным отсутствием БВ-ассоциированных микроорганизмов в отделяемом цервикального канала ($p<0,001$). Однако через 6 месяцев их количество увеличилось в 4 раза ($p<0,001$), а через 12 месяцев – практически приблизилось к исходным до лечения данным. Более того, в каждом 2-м случае отмечался массивный рост колоний бактерий ($>10^4$ КОЕ/мл). Уровень лактобактерий находился в пределах нормативных значений лишь в 4 случаях. Кроме того, у каждой 2-й пациентки группы сравнения (41,2%) имел место дефицит лактобактерий, соответствующий диапазону значений $10^{4.0}–10^{5.9}$ КОЕ/мл. В отдаленном периоде частота встречаемости нормальной концентрации лактобацилл повысилась в 8 раз в сравнении с результатами после 2-го этапа ($p<0,001$). Однако эффект оказался неустойчивым и через 12 месяцев вновь наблюдалось уменьшение пула лактобактерий, а нормативные значения стали встречаться в 2,2 раза реже ($p<0,05$).

Концентрация лактобактерий повысилась у всех пациенток, но при этом их количество оставалось почти на 2 порядка ниже нормативных значений ($10^{4.82}$ КОЕ/мл), а частота нормальной концентрации лактобактерий стала вдвое меньше в сравнении с исходными данными (17,7 и 7,8% соответственно). Через 6 месяцев наблюдалось увеличение содержания лактобактерий до нормативных значений у 66,7% пациенток. Через 12 месяцев прослеживалась явная тенденция к их снижению в 2,2 раза ($p<0,05$). Критерии Ньюджента соответствовали 7 баллам у 70,6% пациенток за счет снижения числа морфотипов лактобацилл и роста числа морфотипов *Gardnerella vaginalis* и *Mobiluncus spp.*, свидетельствующих о бактериальном вагинозе.

Таким образом, результаты наблюдений в группе сравнения свидетельствовали о неполном устраниении патологических изменений в микробиоценозе влагалища после использования пробиотика. Причем, колонизационная резистентность слизистой влагалища, определяемая главным образом численностью лактобацилл, постепенно снижалась на протяжении года, о чем

свидетельствовало уменьшение их концентрации во влагалищном биотопе и замещение БВ-ассоциированной флорой.

М.А.Юдина [2014] считает, что в терапии рецидивирующего БВ на 2-м этапе лечения необходимо стремиться к созданию условий для роста именно собственных лактобактерий, увеличение числа которых отражает восстановление их колонизационной резистентности. Нами этот результат достигнут при помощи природных бальнеологических факторов озера Эльтон. Основой метода явилось введение грязевого тампона во влагалище с нарастающим временем экспозиции с 10 до 30 минут и последующим орошением влагалища после каждой процедуры рапой.

Нормативные значения кислотности pH=4,0 через 6 месяцев после второго этапа лечения в **основной группе** встречались в 4,5 раза чаще, чем в группе сравнения (53,6 и 11,7% пациенток соответственно; p<0,001), через 12 месяцев – в 8 раз. Причем медиана pH в основной группе была ниже на 0,5 единиц через 6 месяцев (4,32±0,5 и 4,82±0,31; p<0,05), через 12 месяцев на 1,2 единицы по сравнению со средним показателем группы сравнения (4,11±0,53 и 5,32±0,34; p<0,01).

В видовом спектре микроорганизмов не обнаруживались аэробы и практически отсутствовали анаэробы, различия в частоте встречаемости LCR35 которых не имели статистической значимости (p>0,05). Так, через 6 месяцев *Atopobium vaginae* у этих пациенток выявлялась в 11 раз, а *Gardnerella vaginalis* – в 10 раз реже, чем в группе сравнения (p<0,001). Через 12 месяцев различия между группами по-прежнему сохраняли статистически достоверную разницу (p<0,001).

Несмотря на уменьшение частоты клинических симптомов заболевания в обеих группах, у пациенток основной группы в отдаленном периоде БВ-ассоциированные микроорганизмы были выявлены в 5 раз реже, чем в группе сравнения (p<0,001), а случаев увеличения содержания БВ-ассоциантов не отмечалось. Так же у них в 6 раза чаще, чем в группе сравнения отмечалось нормальное содержание лактобактерий в концентрации не менее $10^{5,3}$ КОЕ/мл (p<0,001). Данные результаты нашли подтверждение в критериях Ньюджен-

та, оцененных в 2 балла и соответствующих росту морфотипов лактобактерий в 4,5 раза ($p<0,001$), снижению частоты обнаружения *Gardnerella vaginalis* в 5,6 раза ($p<0,001$), а *Mobiluncus spp.* – в 3 раза ($p<0,01$) через 12 месяцев после лечения относительно показателей, полученных до лечения.

Методика бальнеотерапии с целью восстановления микробиоценоза влагалища при бактериальном вагинозе.

Бальнеотерапия проводилась в амбулаторных условиях. Пациентка укладывалась на гинекологическое кресло, влагалище обнажалось с помощью зеркала Куско, во влагалище вводился грязевой тампон, представляющий собой оболочку из стерильной двухслойной марли, наполненную подогретой до 38–40°C грязью в объеме 100-150 мл.

Схема бальнеотерапии предусматривала следующую продолжительность процедуры: в 1-й день лечения – 10 мин, во 2-й день – 15 мин, в 3-й – 20 мин, с 4-го по 10-й дни – 30 минут.

После удаления грязевого тампона влагалище орошалось рапой с теплой дистиллированной водой, подогретой до 38–40°C в разведении 1:10. После процедуры пациентки отдыхали сидя в обычном кресле в течение 20–30 минут; предлагался горячий фиточай разной композиции.

Лечение проводили в межменструальный период. Процедуры выполнялись ежедневно или через день в количестве № 10–12.

6.5.5. Климактерический синдром.

Медицинским персоналом курорта «Эльтон» отмечено, что лечение женщин в перименопаузальном возрасте с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, кожи, неврологической патологии природными бальнеологическими факторами сопровождается не только улучшением в течение основного заболевания (уменьшением болей в суставах, повышением их подвижности, улучшением состояния кожи и волосяного покрова головы), но и общего состояния в виде седативного действия, отсутствия продолжи-

тельное время вазомоторных проявлений климактерического синдрома (приливов, бессонницы, гипертензии и т.д.).

Выраженный седативный эффект бальнеопроцедур объясняется присутствием ионов брома, а релаксационный – магния. Кроме того, известно непосредственное влияние лечебных грязей, содержащих **бишофит** на повышение продукции эстрогенов, что способствует не только ликвидации вазомоторных нарушений, но и эндокринно-обменных процессов (В.М.Стругацкий, С.Н.Давыдов). Биофизический эффект тепловых процедур в виде аппликаций грязи, обертывания, рапных ванн, тампонов способствует улучшению кровообращения в патологически измененных тканях, активизирует в них обмен веществ, способствует уменьшению болевого синдрома.

Врачом акушером-гинекологом санатория «Эльтон» С.В.Гнотовой обследовано 158 пациенток перименопаузального возраста, проходивших лечение по поводу заболеваний костно-суставной системы, периферической нервной системы, кожи. Критериями включения в исследование являлись наличие у пациенток заболеваний и симптомов, отражающих эстрогендефицитные состояния менопаузального периода: климактерический синдром и атрофический вульвовагинит (сенильный кольпит – по МКБ10). Критериями исключения являлись органическая патология внутренних половых органов (миома матки, опухолевидные образования яичников, операции на молочных железах в анамнезе), наличие специфической инфекции и инфекции, передающейся половым путем во влагалищном биотопе.

Всем пациенткам проводился осмотр гинеколога с выполнением простой и расширенной кольпоскопии, бактериоскопического исследования мазков из влагалища. Определение значения pH влагалищного содержимого осуществлялось с помощью индикаторных pH-полосок, прикладываемых в верхней трети влагалища на 1-2 минуты.

С целью контроля за гонадотропной функцией гипофиза и эстрогенпродуцирующей функцией яичников проводилось определение концентрации в плазме крови гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и их соотношения (ЛГ/ФСГ),

естрадиола и прогестерона IFA-методом с использованием диагностических наборов «Алирлайт».

Принимая во внимание характер планируемого лечения в виде интенсивного воздействия солевого фактора (рапа, иловая грязь озера Эльтон) для оценки обмена микроэлементов определяли концентрацию в крови ионов кальция (Ca^{2+}), Магния (Mg^{2+}), общего холестерина и общего билирубина.

Изучалось психоэмоциональное состояние больных по методике САН (самочувствие, активность, настроение) и по шкале SCL-90, характеризующей уровень депрессии (Degoralis L.R. et al., 1973). Для оценки степени тяжести климактерического синдрома подсчитывался модифицированный менопаузальный индекс, обобщающий нейровегетативные, эндокринно-метаболические и психоэмоциональные симптомы патологического климакса (В.П.СМетник, 2015). Для выявления урогенитальных расстройств всем пациенткам предлагалось заполнить разработанную анкету-опросник, выявляющую наличие сенсорных симптомов – поллакиурию, цисталгию, никтурию. Проводился кашлевой тест и проба Вальсальва. На основании данных, полученных из анкет и в результате клинического тестирования подсчитывался индекс вагинального здоровья в баллах по G.Bochman. Все исследования проводились дважды: до начала санаторного лечения и после его окончания.

У всех пациенток имели место проявления патологического климакса в виде приливов, раздражительности, головных болей, нарушений сна, а также урогенитальных симптомов – сухости влагалища, патологических выделений, диспареунии, стрессового недержание мочи и др. Специальные гинекологические исследования выявили бактериальный вагиноз у всех больных. Модифицированный менопаузальный индекс в среднем составил 24 ± 3 баллов, а индекс вагинального здоровья - $6,26 \pm 0,3$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о действительном патологическом течении климакса и низком качестве жизни обследованных пациенток. Подтверждением этому явились результаты психологического тестирования, выявившего сниженные настроение, активность и неудовлетворительное самочувствие по тесту САН (в среднем

$3,35 \pm 1,4$ баллов при $p < 0,01$), а также преобладание депрессивных проявлений по тесту SCL-90 – у 126 (79,7%) обследованных.

Клиническое проявление патологического течения климакса подтверждалось результатами гормональных исследований. Так, концентрация эстрадиола в плазме крови была достоверно ниже физиологической нормы и составила в среднем $28,5-38,7 \text{ Пг}/\text{мл}$. Концентрация прогестерона существенно не отличалась от нормы и не превышала $34 \text{ Пг}/\text{мл}$. Концентрация ЛГ была ниже нормы, обусловливая снижение индекса ЛГ/ФСГ в среднем до $0,49 \pm 0,03$ ($p < 0,05$), что характерно для патологического течения климакса. Биохимические исследования некоторых показателей обмена веществ не выявили каких-либо отклонений от возрастной нормы, что свидетельствует о компенсированном состоянии метаболических процессов.

Предпосылкой для обнаруженных изменений в состоянии соматического и психического здоровья на наш взгляд явились расстройства вегетативной регуляции, которые были выявлены с помощью соответствующих вегетативных тестов.

Задачей исследования явилась разработка метода комплексного бальнеологического лечения больных с экстрагенитальными заболеваниями и патологическим течением климакса природными лечебными факторами озера Эльтон. Основой метода явилось чередование общих грязевых обертываний и рапных ванн, обусловленное имеющейся экстрагенитальной патологией. Для устранения урогенитальных симптомов патологического климакса пациентки получали влагалищные грязевые тампоны через день.

Курс лечения продолжался 21 день.

В конце курса все пациентки указывали на улучшение общего самочувствия и облегчение симптомов основного заболевания, считая, что пребывание на курорте принесло им весьма положительный результат. Кроме того, имела место положительная динамика и в течение климактерического синдрома, о чем свидетельствовало достоверное снижение менопаузального индекса на $5 \pm 1,04$ баллов ($p < 0,05$), а у 4-х пациенток эта разница достигала 15 баллов. После проведенного лечения состояние депрессии сохранилось лишь у 4-х из

38 больных. Также уменьшилось число пациенток со склонностью к депрессии с 65 до 42, а у остальных 112 депрессии не было. В тесте САН обращало на себя внимание повышение самооценок по шкалам самочувствие и настроение в 3 раза и отсутствие достоверной динамики по шкале активность.

Полученные данные уменьшения клинических симптомов основного заболевания и патологического климакса на фоне улучшения психоэмоционального состояния свидетельствует о повышении качества жизни пролеченных больных.

Количество эстрадиола в конце лечения в 55 (34,8%) случаях имело место к незначительному снижению в пределах $15 \pm 3,8$ Пг/мл, а у остальных пациенток достоверно не изменилось ($p > 0,5$). Концентрация прогестерона изменилась хаотично и не поддавалась каким-либо подсчетам. Таким образом, в проведенном исследовании не подтвердилось мнение о стимулирующем влиянии бальнеолечения на эстрогенную функцию яичников. Вероятно, это объясняется возрастной инерцией яичников.

Гонадотропная функция гипофиза под влиянием санаторно-курортного лечения также существенно не изменилась, поскольку концентрация ЛГ сохранялась на прежнем уровне: $24,8 \pm 0,06$ МЕд/л против $24,0 \pm 0,12$ МЕд/л до начала лечения ($p > 0,5$), ФСГ - $49,7 \pm 0,12$ МЕд/л против $50,5 \pm 0,24$ МЕд/л ($p > 0,5$) соответственно. Тем самым, соотношение ЛГ\ФСГ сохранялось в пределах 0,49-0,5 ($p > 0,5$). Аналогичные результаты были получены при изучении концентрации общего холестерина и ионов калия и магния: достоверной разницы в концентрации этих веществ до и после лечения не выявлено. Вегетативные тесты свидетельствовали о снижении тонуса и напряженности вегетативных реакций в целом.

По окончании лечения пациентки отмечали уменьшение сухости влагалища и зуда в 142 случаях (89,9%), отсутствие жжения - в 130 (82,3%) наблюдениях. Ph влагалищного содержимого имело тенденцию к уменьшению в большинстве случаев, но лишь у 10 (6,3%) обследованных достигало оптимальных параметров 4,5. По-видимому, это объясняется преобладанием щелочной валентности самой грязи.

Кольпоскопическая картина в конце лечения характеризовалась бледно-розовым цветом слизистой с характерным желтоватым оттенком. Были заметны подэпителиальные сосуды. В целом, кольпоскопическая картина была свойственна стихающему воспалительному процессу. В мазках обращало на себя внимание сохранение палочковой и кокковой флоры при полном отсутствии мицелий грибов.

Наблюдалось достоверное увеличение индекса вагинального здоровья на $0,13 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), что свидетельствовало об улучшении нейро-вегетативных процессов, обеспечивающих трофику слизистой влагалища.

Динамика урогенитальных симптомов в конце лечения также имела в целом положительную направленность: достоверное уменьшение никтурии в 3 раза, положительного кашлевого теста в 2 раза и поллакиурии в 2,5 раза ($p < 0,05$). Тем не менее, положительная проба Вальсальва сохранялась у трети первоначально имевших этот симптом больных.

Таким образом, комплексное лечение грязью и рапой, содержащих высокую концентрацию бишофита, пациенток с патологическим климаксом и урогенитальными расстройствами привело к достоверному снижению нервно-мышечного и психического напряжения, устранило сенсорных симптомов, сухости и зуда во влагалище, незначительному снижению Ph влагалищного содержимого, устранило грибковой флоры более чем у 2/3 женщин.

Методика бальнеотерапии у женщин с патологическим течением климакса.

В соответствие с показаниями для бальнеологического лечения по поводу основного заболевания все пациентки получали грязевые обертывания, которые проводились через день с температурой грязи 38°C , продолжительность сеанса – 10-15 мин. Рапные ванны назначались также через день, продолжительность сеанса 10 мин, температура рапы 38°C . Влагалищные грязевые тампоны вводили через день продолжительностью процедуры 10-15 минут с температурой грязи 40°C . После удаления тампона влагалище орошалось теплой рапой, разбавленной водой 1:10.

Помимо основных лечебных факторов дополнительно использовались такие популярные санаторные оздоровительные методы, как терренкур (3 маршрута с различной нагрузкой), гелио- и аэротерапия. Кроме того, по показаниям соматического заболевания некоторые пациентки получали общий и местный массаж, гидромассаж, специальную и общую ЛФК, а также аппаратные процедуры преформированными факторами (электрофорез, УВЧ и др.). Курс лечения продолжался 21 день.

6.6. Заболевания опорно–двигательной системы

6.6.1. Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Заболевание суставов, такие как ревматоидный артрит (РА), **остеоартрит** (OA) составляют значительный удельный вес среди ревматических заболеваний (от 28 до 56% больных). Эта группа заболеваний занимает одно из первых мест в структуре временной и стойкой нетрудоспособности. По данным ВОЗ, 1/3 физической нетрудоспособности и 1/10 всей инвалидности обусловлены ревматическими заболеваниями, из которых более 60% составляют болезни суставов. Эпидемиологические исследования показали, что **остеоартритом** страдают от 10 до 12% обследованного населения всех возрастов. При этом частота заболеваний нарастает с возрастом и среди лиц старше 50 лет достигает 27%, а старше 60 лет - 97%. По данным НИИ ревматологии им. В.А.Насоновой количество ревматологических больных (по обращаемости в поликлиники РФ) составляет 66,8 человек на 1000 жителей; отмечается постоянный рост больных с дегенеративной патологией суставов. **Так, за последние 5 лет количество пациентов с заболеваниями суставов с регионах РФ возросло в среднем на 20%.** Диагностика заболеваний опорно-двигательного аппарата, лечение и реабилитация больных требуют усилий со стороны специалистов самого разного профиля. Кроме того, обследование и лечение больных с указанной патологией требует значительных экономических затрат. В связи с этим, разработка

новых эффективных и экономичных методов лечения поражений опорно-двигательного аппарата является весьма актуальной. Следует подчеркнуть, что в последние годы особое внимание уделяется немедикаментозным методам лечения, что вполне оправдано как с позиции механизма развития поражений костно-суставной и мышечной системы, так и в связи с профилактикой многочисленных осложнений медикаментозной терапии.

Среди заболеваний опорно-двигательного аппарата ведущее место занимают ревматические процессы, как воспалительной, так и дегенеративно-дистрофической природы. К числу ревматических заболеваний относят процессы, в основе которых лежит системное или локальное поражение соединительной ткани, а наиболее частым клиническим проявлением является суставной синдром.

В структуре ревматических заболеваний, как известно, преобладают поражения суставов, позвоночника, внесуставных мягких тканей. Что касается других нозологических форм (диффузные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты, ревматическая лихорадка и др.), то их удельный вес во много раз ниже поражений суставов и внесуставных мягких тканей.

Заболевания опорно-двигательного аппарата оказались первыми, при которых, поначалу стихийно, эмпирически, стал применяться бишофит. Первые клинические испытания бишофита в Волгоградской медицинской академии и НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН проводились на группе больных остеоартритом (ОА) и ревматоидным артритом (РА). Они подтвердили высокий терапевтический эффект бишофита при этих заболеваниях, что было отражено в публикациях Зборовского А.Б. и соавт., 1991, 1997, 2001; Спасова А.А. и соавт., 1993, 2000, Бабаевой А.Р. и соавт., 1993.

На мировом фармацевтическом рынке ежегодно появляются новые антиревматические препараты, но, тем не менее, успехи борьбы с ревматическими заболеваниями имеют недостаточно удовлетворительные результаты. Поэтому, поиск новых лекарственных и других средств, способствующих об-

легчению страданий больных, а также продлению их профессиональной трудоспособности весьма обоснованы. Непрерывное применение противовоспалительных препаратов (нестероидных и стероидных) приводит к различным нежелательным явлениям, которые могут оказаться фатальными. Двадцать лет назад в комплексной терапии воспалительных заболеваний суставов стал применяться природный биофит и бальнеологические препараты на его основе (бишаль, поликатан, бишолин), которые хотя по силе противовоспалительного действия уступают глюокортикоидам, но имеют преимущество перед синтетическими химическими веществами и физиотерапевтическими методами лечения. Они значительно меньше вызывают осложнений (в большинстве случаев) и более экономичны.

6.6.2. Эффективность минерала биофита при патологии опорно-двигательной системы.

Применение биофита в лечении воспалительных и дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов и внесуставных мягких тканей вполне оправдано с позиции установленных многочисленными исследованиями разнообразных фармакологических эффектов этого вещества (см. главу 2).

Биологические эффекты минерала биофит во многом, вероятно, определяются содержанием магния, который оказывает воздействие на самые разные органы, модифицируя метаболизм на клеточном и молекулярном уровне систем организма.

Применение биофита в клинике для лечения РА основано на известных механизмах действия хлорида магния и солевых рассолов. В первую очередь, магний стимулирует защитные и восстановительные процессы в коже и прилежащих тканях, оказывает противовоспалительное действие за счет активации клеточного иммунитета, antagonизма с медиаторами воспаления и антибактериального действия. Особенно эффективно использование биофита в комплексной терапии с НПВП.

Несколько клинических сравнительных исследований было проведено представителями Волгоградской школы ревматологов. (Сидорова Е.А. 1995, 1996; Зборовский А.Б., 1997; Мартемьянов В.Ф. и др., 1997). Так в работе Сидоровой Е.А. (1995) у 370 человек, из них 125 больных с РА, 215 больных с ОА, изучалась эффективность комплексной терапии НПВП в сочетании с бишофитом (ванны, компрессы с бишофитом) Было показано, что эффективность такой комплексной терапии значительно выше, чем при терапии только НПВП. Так, при комплексной терапии «улучшение» и «значительное улучшение» было получено в 68–72%, а при терапии только НПВП - в 53% случаев. По окончании курса комбинированной терапии отмечалась положительная динамика показателей клинических тестов: болевого, суставного и воспалительного индексов - объем движений в пораженных суставах увеличился на $11,5 \pm 1,09$ градусов; окружность воспаленных суставов достоверно уменьшилась на $10,3 \pm 0,82$ мм; длительность утренней скованности сократилась, по сравнению с исходным уровнем, на 75,8% (Сидорова Е.А., 1996). Показано улучшение лабораторных показателей крови; достоверные изменения в сторону нормализации показателей СОЭ, количества лейкоцитов, эритроцитов в сыворотке крови. После проведенного курса комплексной терапии обнаружены достоверные изменения в сторону нормализации показателей изоэнзимов плазмы крови ЛДГ-3, МДГ-2, активности МДГ и АлАт, уменьшение содержания плазминогена и увеличение плазмина.

Проведенные исследования показали, что при лечении РА рассол бишофита можно использовать в виде ванн (местных и общих) и компрессов в сочетании с НПВП. Существенных различий в эффективности ванн либо компрессов бишофита больных с РА не установлено, поэтому форма использования бишофита (ванны или компрессы) может быть выбрана врачом в зависимости от количества пораженных суставов, вида поражения, возраста больных, сопутствующих заболеваний.

Следует отметить, что процедуры с бишофитом (особенно ванны) противопоказаны больным с острыми инфекционными заболеваниями, высоким

артериальным давлением, обострением ИБС, почечной недостаточностью, сердечной декомпенсацией, туберкулезом легких, а также при других патологических состояниях, когда продолжительные бальнеопроцедуры не показаны. Как следует из результатов представленных выше исследований, для контроля эффективности лечения РА авторы предлагают определять динамику клинических и лабораторных показателей: объема движений и окружность воспаленных суставов, а также динамику СОЭ и изоэнзимов (МДГ и ЛДГ). Заметный клинический эффект от лечения бишофитом проявляется после 3–4 процедур (ванн, компрессы). В случае отсутствия лечебного эффекта после 5–6 процедур лечение бишофитом следует прекратить.

Клинико-патогенетическое обоснование эффективности применения бишофита в лечении ОА проведено в исследованиях Щавелевой Л.А., (1995). Автором было показано, что при ОА происходит прогрессирующее запускание капилляров, неизбежно приводящее к повышению резистентности микроциркуляторного русла. Компенсаторной реакцией на это состояние является открытие артериовенозных шунтов и появление патологического сброса крови в венозную сеть с повышением в ней давления. В результате этого происходит увеличение объемной скорости максимального венозного оттока. Применение бишофита и препарата на его основе – бишолина у больных с ОА приводило к статистически достоверному снижению реографического систолического индекса и амплитудно-частотного показателя вокруг коленных, межфаланговых суставов узелкового типа. Подобные изменения связаны с уменьшением пульсаторных колебаний артериальной стенки в околосуставных тканях и снижением артериального притока. Соотношение артериального притока и венозного оттока снижалось во всех суставах, а реографический диастолический индекс был достоверно снижен, что свидетельствует об увеличении венозного оттока.

При исследовании коагулограммы у больных ОА под влиянием бишофитных ванн, в сочетании с НПВП у больных до лечения отмечалось ускорение продолжительности свертывания крови, замедление времени ретракции и фибринолиза, уменьшение плотности сгустка, свидетельствующие о гипер-

коагуляции. У больных с ОА, осложненным реактивным синовитом выявлена гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза, находящиеся в прямой корреляционной связи с выраженностью воспалительного процесса. Под влиянием бишофитных ванн отмечалась тенденция к уменьшению гиперкоагуляции, проявляющаяся увеличением свертыванием крови, ускорением начала ретракции и фибринолиза, увеличением плотности сгустка (Щавелева Л.А. и др., 1994, 1995).

Изучение эффективности бишофита в лечении заболеваний внесуставных мягких тканей проводилось на двух категориях больных: первая группа получала аппликации или локальные ванны бишофита, наряду с НПВП; другая группа больных получала только НПВП. Включение бишофита в комплекс лечебных мероприятий при заболеваниях внесуставных мягких тканей позволяет получить более выраженную положительную динамику клинических показателей (уменьшение болей и увеличение объема движений в суставах, силы сжатия кисти) и лабораторных показателей (снижение уровня гликозаминогликанов и антител к ним). Всё это позволяет сделать вывод о хорошем лечебном эффекте бишофита и рекомендовать его для локальной терапии заболеваний внесуставных мягких тканей (Бабаева А.Р. и др., 1993).

При использовании электрофореза 1% и 3% раствора бишофита в лечении больных ОА и РА отмечались положительные результаты (Голосова Л.О. и др., 1993). Процедуры оказывали обезболивающее, умеренное противовоспалительное действие, а также стимулирующее влияние на трофические процессы в тканях, что обусловлено сочетанным эффектом различных химических элементов бишофита и постоянного тока. Процедуры хорошо переносятся больными и не приводили к нежелательным явлениям со стороны кожных покровов. Эффективность лечения больных с ОА И РА составила 78–85%. Отдаленные результаты лечения свидетельствуют о довольно стойком терапевтическом эффекте процедур (9–12 месяцев). Кроме того, отмечено также нормализующее влияние процедур на показатели артериального давления у больных с сопутствующей гипертонической болезнью I-II степени. Таким образом, электрофорез 1–3% раствора бишофита может применяться

как в комплексе с другими лечебными методами, так и в качестве монотерапии.

Представляет интерес сочетанное применение бишофита и акупунктуры в комплексном лечении артрологических больных (Грехов Р.А. и др., 1993). Эффективность лечения оценивалась по ряду клинических показателей (общая оценка боли, индексы: болевой, суставной, воспалительный, функциональный; число воспаленных суставов и объем движений в них, сила сжатия кисти) и лабораторных данных (СОЭ, СРП, серомукоид, РФ, уровень антител к коллагену II типа, активность и изоферментный спектр ЛДГ и МДГ). Проведенное исследование показало, что у 15% больных с РА отмечалось значительное улучшение (отличный результат), а у 52% - улучшение (хороший результат). В группе пациентов с ОА значительное улучшение было отмечено в 20% случаев, а улучшение – в 58%. При этом отмечались положительные сдвиги в результатах лабораторных данных.

Аналогичные результаты были получены в исследовании Чернова А.С. (1993). У больных РА и ОА при лечении бишолином с использованием корпоральной рефлексотерапии на биологически активные точки, отмечалась более выраженная положительная динамика показателей, чем при изолированном воздействии бишолина на биологически активные точки.

Использование бишофитных ванн и фонофореза бишолина в сочетании с НПВП способствовало улучшению клинических результатов у 78% больных с РА (достоверное снижение болевого и воспалительного синдромов, снижение суставных индексов, продолжительности утренней скованности (Щавелева Л.А., 1995).

В работе Мамасаидова А.Т. и соавт. (1993) для лечения 46 больных с ОА был использован бишофит в виде компрессов (разведение 1:1) на поражённые суставы и низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер в виде накожного облучения поражённых суставов и биологических активных точек. Оценку эффективности лечения проводили на основании динамики клинических показателей, болевого и суставного индексов, амплитуды суставных движений, продолжительности госпитализации. По результатам исследования авторами

было сделано заключение, что комплексная терапия бишофитом и низкоинтенсивным гелий-неоновым лазером более эффективна, чем монотерапия НПВП, о чём свидетельствовала более выраженная и быстрая положительная динамика клинических показателей, а также сокращение срока стационарного лечения на 6-8 дней. Побочных эффектов не зарегистрировано.

С учетом приведенных выше данных, а также многолетнего опыта лечения больных РА и ОА с помощью бишофитных ванн и компрессов в Волгоградском институте клинической и экспериментальной ревматологии РАМН под руководством акад. А.Б.Зборовского было сделано заключение о клинической и экономической эффективности включения бишофита в программу лечения пациентов с заболеваниями суставов.

Следует отметить, что клиническая апробация препаратов на основе бишофита была выполнена в разных регионах РФ. Так, проведены исследования пасты «Бишолин» у больных артрологического профиля в Калмыцкой республиканской больнице (к.м.н. Бадмаев В.А.), в г. Ставрополе в ревматологическом отделении городской больницы (под руководством д.м.н., проф. Арушаняна Э.Б.), в г. Рязани в ревматологическом отделении областной больницы (зав. ревматологическим отделением Лукина И.М., научный руководитель д.м.н., проф. Ногаллер А.М.), в г. Днепропетровске в городской клинической больнице (научный руководитель д.м.н., проф. Дзяк Г.В.). Всего было обследовано 120 больных с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Установлено, что противовоспалительное и обезболивающее действие «Бишолина» проявлялось в зависимости от стадии и характера течения заболевания. У пациентов РА обезболивающий эффект отмечался в 83%, снижение экссудации в суставах - в 69%, увеличение подвижности суставов – в 34%. Более выраженное действие мази «Бишолин» проявлялось у больных с ОА и остеохондрозом позвоночника. В этих группах больных обезболивающее действие отмечалось в 93% случаев, уменьшение припухлости суставов – в 78%, увеличение подвижности суставов наблюдалось в 90%, практически

у всех больных уменьшалась скованность в суставах (Спасов А.А. и др., 1993).

Создание сухого бишофитного пластиря позволило значительно упростить транспортировку бишофита. Сухой бишофитный пластирь – “бишопласт” изготавливается из хлопчатобумажной ткани или бумаги, путем пропитывания рассолом бишофита с последующей сушкой. Пластирь оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, радикулитах, остеохондрозе, РА (Мазанова Л.С. и др., 1993). Сухой (чешуированный) бишофит является удобной бальнеологической формой препарата и после растворения в теплой воде эффективен при рассматриваемых патологиях (Спасов А.А., Оробинская Т.А., 2002)

Эффективность лечения бишофитом больных с заболеванием опорно-двигательной системы увеличивается при сочетанном применении с противовоспалительными средствами, акупунктурой и лазеротерапией, при чрескожном введении бишофита с помощью электрофореза, фенофореза и энганцеров.

6.6.3. Тактика использования минерала бишофит в комплексной терапии заболеваний суставов.

Согласно действующей рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней, в группу заболеваний суставов включены следующие основные нозологические формы:

- Ревматоидный артрит (РА)
- Анкилозирующий спондилит (АС)
- Псориатический артрит (ПсА)
- Нерентгенологический аксиальный спондилоартрит (нр-аксСпА)
- Спондилоартрит при воспалительных заболеваниях кишечника (СпА при ВЗК)
- Реактивный артрит (РеА), в т.ч. болезнь Рейтера

- Подагра, подагрический артрит
- Остеоартрит (OA)

Кроме того, необходимо отметить, что в реальной клинической практике довольно часто имеет место артропатия при неревматических заболеваниях.

Особое внимание следует уделить дифференциальной диагностике инфекционных (септических или бактериальных артритов) и асептических форм поражения суставов (РА, РeA, подагры и др.). Как известно вторичные артропатии могут возникнуть при

- при аллергических заболеваниях,
- при метаболических нарушениях,
- при врожденных дефектах метаболизма соединительной ткани,
- при эндокринных заболеваниях,
- при поражениях нервной системы,
- при болезнях системы крови,
- при злокачественных новообразованиях (паранеопластический синдром),
- при профессиональных заболеваниях,
- при других заболеваниях (хроническом вирусном гепатите, саркоидозе, периодической болезни).

В наступившую эру коронавирусной инфекции достаточно частой формой осложненного течения COVID19 является вирус-индуцированный артрит, как форма РeA либо как следствие прямого поражения тканей суставов коронавирусом при тяжелом течении этого заболевания. Кроме того, рецидивирующая либо персистирующая артропатия является одной из форм так называемого постковидного синдрома, обусловленного иммунопатологическими реакциями, триггером которых выступает вирус COVID19. В связи с многообразием клинических проявлений COVID19, в настоящее время чрезвычайно важно при впервые развившемся, т.е. раннем недифференцированном артрите провести соответствующее обследование для исключения вирусной этиологии суставного синдрома и уточнения конкретной формы артрита.

Говоря о патологии суставов в целом, можно разделить все патологические процессы на преимущественно воспалительные и дегенеративно-

дистрофические. Среди воспалительных заболеваний наиболее распространеными и социально значимыми являются РА и спондилоартриты, к которым относится анкилозирующий спондилит - АС (болезнь Бехтерева), псoriатический артрит (ПсА), болезнь Рейтера и другие формы РeA. Что касается дегенеративно-дистрофических процессов, то среди них лидируют ОА и подагра.

Однако необходимо подчеркнуть, что в последнее десятилетие изменилась парадигма ОА и метаболических артропатий, в т.ч. подагры. Эти процессы рассматриваются в большей степени как воспалительные, поскольку развивающиеся в дебюте заболевания обменные нарушения неизбежно приводят к дезорганизации структуры суставных тканей и развитию хронического воспаления, которое и обуславливает острый или хронический болевой синдром воспалительного характера и другие клинические признаки артрита. Такая концепция послужила основанием к более широкому применению противовоспалительных препаратов, в т.ч. ингибитора интерлейкина-1 дицерина и так называемых медленно действующих средств SYSODA в лечении ОА, а в лечении подагры – иммуномодулятора колхицина и ингибитора интерлейкина-1 – канакинумаба.

С учетом высокой распространенности, неблагоприятных медицинских и социальных последствий ОА и воспалительных заболеваний суставов, рассматривая проблему применения бишофита в артрологии, остановимся на тех ревматических процессах, которые включены в рубрику социально значимых болезней.

6.6.3.1. Остеоартрит

Самое распространенное заболевание суставов в популяциях разных стран, в т.ч. в РФ - это остеоартрит (ОА). В основе ОА лежит первичная дегенерация и деструкция суставного хряща с последующей пролиферацией подлежащей костной ткани. Воспалительные изменения синовиальной оболочки (синовит) непостоянны и носят вторичный характер. Эпидемиологиче-

ские исследования свидетельствуют о том, что ОА страдает 10-12% взрослогого населения, а лица старше 50 лет – около 30%.

ОА является мультифакториальным заболеванием, в развитии которого важную роль играют следующие этиологические факторы: наследственность, функциональная перегрузка суставов, хроническая микротравматизация, остшая травма, нарушение статики (осанки), дисплазии суставов, воспалительное поражение сустава, нарушения метаболизма, эндокринная патология.

Дегенерация суставного хряща при ОА происходит вследствие двух основных причин: функциональной перегрузки здорового хряща и снижения резистентности хряща к обычной физической нагрузке. Следствием этих воздействий является нарушение метаболизма хряща с потерей его главной составной части – протеогликанов. В результате основное вещество хряща (матрикс) меняет свои физико-химические и механические свойства. Хрящ теряет упругость и эластичность, происходит его разволокнение, растрескивание и изъязвление в участках наибольшей механической нагрузки.

ОА разделяют на первичный и вторичный. Под первичным, или генетическим ОА понимают дегенеративный процесс, развившийся вне предшествующих заболеваний или травм суставов. При вторичном ОА происходит дегенерация поврежденного ранее хряща (вследствие травмы, воспаления, метаболических заболеваний и т.д.).

Существуют разные клинические формы ОА:

- полиостеоартрит (болезнь Келлгрена) – характеризуется множественным поражением суставов, в том числе узелковым поражением межфаланговых суставов кистей (узелки Гебердена и узлы Бушара)
- олигоартрит – поражение преимущественно крупных суставов
- моноартрит (обычно односторонний коксартроз или гонартроз)
- остеохондроз – поражение позвоночника

Клиника ОА имеет свои особенности при каждой из указанных клинических форм. Однако, есть общие признаки суставного синдрома, характерные для ОА:

1. суставная боль носит механический характер, возникает при движении и стихает в покое, характерны «стартовые боли», боль усиливается к вечеру после физической нагрузки;
2. поражаются наиболее нагруженные суставы (нижних конечностей, позвоночника, кистей);
3. тугоподвижность сустава после периода бездействия, требующая «разработки» сустава, проходит через 5-10 минут после начала движения;
4. хруст и крепитация в суставе при движении;
5. прогрессирующая деформация суставов за счет пролиферативных изменений – остеофитов, утолщения капсулы сустава (плюс-ткань);
6. отсутствие полного анкилоза в суставе даже в поздней стадии;
7. появление болей в покое и появление припухлости в области сустава свидетельствуют о вторичном синовите.

При ОА без синовита не отмечается сдвигов со стороны анализов крови. Рентгенологические признаки ОА: субхондральный остеосклероз, остеофиты, сужение межсуставной щели, кистовидные просветления в подлежащей кости.

Принципы лечения ОА заключаются в воздействии на метаболизм хряща и купирование вторичного воспалительного процесса. Воздействие на патологический процесс в суставном хряще может быть общим и местным. Современная патогенетическая терапия ОА предусматривает комплексное применение системных и локальных методов.

Главные задачи лечения: предотвращение прогрессирования дегенеративного процесса, уменьшение болей и реактивного синовита, улучшение функции сустава. В связи с этим особое внимание уделяется коррекции факторов риска ОА, таких как избыточный вес и ожирение, малоподвижный образ жизни, сопутствующая эндокринная патология (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и др.).

Чрезвычайно важными являются методы, направленные на предотвращение дегенерации хряща, а это – немедикаментозное лечение, включающее снижение веса, рациональное питание, дозированную физическую нагрузку,

ЛФК, ортопедическую коррекцию. В качестве средств базисной терапии применяются SYSODA - медленно действующие противовоспалительные препараты на основе мукополисахаридов (гликозаминогликанов) и их компонентов – гексозаминов. Препараты SYSODA, называемые ранее «хондропротекторами» могут применяться в различных лекарственных формах: парентерально – внутримышечно или внутрисуставно и энтерально. К этой группе препаратов относятся: румалон, хондроитин-сульфат, препараты гиалуроновой кислоты, В качестве средств базисной терапии используются и компоненты гликозаминогликанов – гексозамины, эти препараты могут вводиться энтеральным путем. В последние годы был показан более выраженный терапевтический эффект фиксированной комбинации хондроитин-сульфата и гексозамина в лечении ОА. Терапевтический эффект гликозаминогликанов обусловлен не только их заместительным действием, но и способностью стимулировать пролиферацию фибробластов и продукцию этими клетками компонентов суставного хряща. Вместе с тем, необходимо подчеркнуть, что SYSODA эффективны на более ранних стадиях ОА, до развития тяжелых структурных и функциональных нарушений.

К патогенетической терапии следует относить и функциональную разгрузку пораженного сустава в период обострения ОА. В то же время следует помнить, что резкое ограничение движений в суставе способствует нарушению кровоснабжения пораженных структур и, следовательно, – прогрессированию дегенерации суставного хряща. В связи с этим, очевидно значение методов физического воздействия как базисных в лечении ОА. Больным ОА следует рекомендовать снижение веса (при ожирении), избегать длительного пребывания в одной позе, выполнять дозированную физическую нагрузку.

Что касается противовоспалительной терапии, то она направлена на купирование болевого синдрома и реактивного синовита. Основными средствами в решении этой задачи являются НПВП, которые могут назначаться энтерально, парентерально, местно, ректально. Наряду с мощным противовоспалительным и анальгетическим действием эти средства обладают нежелательными побочными эффектами особенно при длительном приеме. Преж-

де всего, это – гастропатии, а также отрицательное воздействие на метаболизм хряща, усугубляющее дегенеративные изменения в хрящевом матриксе.

При тяжелом течении ОА, сопровождающимся реактивным синовитом, резистентным к нестероидным противовоспалительным средствам, могут быть применены глюокортикоиды (ГК), но только парентерально, кратким курсом в виде внутримышечных, периартикулярных или внутрисуставных инъекций. Следует помнить, что длительное лечение ГК приводит к дегенерации и деструкции суставного хряща.

В лечении ОА нашли широкое применение физиотерапевтические методы, лечебная физкультура. Комплексная терапия ОА предусматривает сочетание различных методов с целью получения максимального эффекта.

Бишофит в лечении ОА

Целесообразность лечения бишофитом больных ОА обусловлена биологическими эффектами этого препарата. Эти эффекты во многом зависят от содержания в нем основного компонента - хлорида магния (см. главу 2).

В лечении ОА могут быть использованы все приведенные методики применения бишофита (см. главу 6.1.4). Выбор определенного способа зависит от клинического варианта ОА, количества пораженных суставов, наличия поражения позвоночника, наличия признаков реактивного синовита, функциональной недостаточности суставов.

При **полиостеоартрите**, протекающем с множественным поражением суставов и распространенным остеохондрозом позвоночника, предпочтение следует отдать общим ваннам бишофита. При признаках компрессии позвонков, корешковом синдроме показаны бишофитные ванны с вытяжением позвоночника. Могут быть применены различные способы вытяжения: вертикальное, горизонтальное, под влиянием собственного веса.

При ОА с преимущественным поражением суставов нижних конечностей могут быть рекомендованы сидячие ванны, местные ванны, компрессы и мазевые аппликации бишофита. При поражении мелких суставов кистей и стоп показаны местные ванны с 5-10% раствором бишофита, электрофорез 1-

3% бишофита с применением камерных ванночек. Возможно применение компрессов бишофита, мазевых аппликаций (бишолин, бишаль, поликатан).

При моно- и олигоартрите рекомендуется применение местных ванн, компрессов, мазевых аппликаций, бишофитного пластиря, показан электрофорез и фонофорез бишофита. Наличие признаков реактивного синовита не является противопоказанием к применению бишофита. Однако, при нарастании экссудативных явлений в пораженном суставе лечение следует временно прекратить. Возобновить терапию бишофитом следует после стихания воспалительного процесса.

6.6.3.2. Подагра

Метаболическое заболевание, которое сопровождается значительным повышением содержания мочевой кислоты в организме и отложением уратов в тканях опорно-двигательного аппарата и внутренних органах. Клинически подагра проявляется рецидивирующим острым артритом и образованием подагрических узлов – тофусов.

В основе заболевания лежит конституциональный диспуринизм - нарушение пуринового обмена вследствие генетического дефекта, приводящее к гиперурикемии (в норме содержание мочевой кислоты в крови у женщин не превышает 0,36 ммоль/л, у мужчин – 0,42 ммоль/л). Механизм развития гиперурикемии обусловлен как увеличением образования мочевой кислоты, так и замедленным ее выведением почками.

Развитие приступа подагры провоцируется травмой сустава, резкой потерей жидкости, злоупотреблением алкоголя, физической нагрузкой, инфекцией. Классическая картина подагрического приступа весьма характерна: внезапное появление резких болей в 1-ом плюснефаланговом суставе с яркими признаками артрита (гиперемия кожи, гипертермия, отек мягких тканей). Артрит сопровождается лихорадкой, ознобом, лейкоцитозом, увеличением СОЭ. Через несколько дней явления артрита стихают, а затем полностью ис-

чезают. В дальнейшем приступы подагры повторяются с вовлечением в процесс новых суставов.

При длительном течении клиническая картина складывается из трех синдромов: поражения суставов, образования тофусов и поражения внутренних органов. Тофусы появляются через несколько лет после первого подагрического приступа, излюбленная локализация – ушные раковины, на разгибательных поверхностях локтевых, коленных суставов, тыл стопы, кисти, реже – на веках, крыльях носа.

Из поражений внутренних органов на первый план выходит подагрическая нефропатия. Первоначально развивается почечно-каменная болезнь, затем присоединяется интерстициальный нефрит, пиелит, нефросклероз.

Выделяют следующие фазы заболевания: бессимптомная гиперурикемия, острый артрит, межприступный период, хронический артрит.

Диагноз подагры строится на следующих критериях:

1. острые приступы артрита, возникающие внезапно, с полной клинической ремиссией через 1-2 недели;
2. повышение содержания мочевой кислоты в сыворотке крови;
3. тофусы;
4. кристаллы урата натрия в синовиальной жидкости.

Лечение подагры направлено на купирование острого приступа и предупреждение отложения уратов в тканях.

При остром приступе подагры лечение начинают с НПВП (индометацин, диклофенак и др.). Применяют максимальные суточные дозы с последующим их снижением. Для ускорения эффекта возможно парентеральное введение НПВП.

Колхицин наиболее эффективен в первые сутки от начала приступа. Схема лечения: первый прием – 1 мг, затем по 0,5 мг каждые 1-2 часа до купирования приступа или появления побочных эффектов. Суммарная доза не должна превышать 6 мг.

При неэффективности НПВП и колхицина, а также при противопоказаниях к их применению приступ купируют глюкокортикоидами (ГК). Как

правило, применяют парентеральные формы ГК – бетаметазон либо метилпреднизолон. При использовании энтеральных ГК назначают 30-40 мг преднизолона в сутки, с быстрым снижением дозы после стихания признаков артрита. При неэффективности стандартной терапии при тяжелом резистентном подагрическом приступе показано применение генно-инженерного биологического препарата канакинумаба, представляющего собой моноклональные антитела к интерлейкину-1.

В межприступном периоде лечение проводят гипоурикемическими препаратами. К ним относятся ингибиторы ксантинооксидазы – аллопуринол и фебуксостат (аденурик), а также урикозурические средства: пробенецид, этамид, сульфинпиразон (антуран) и др. Урикозурические средства сочетают с обильным щелочным питьем для предупреждения приступов почечной колики.

Важную роль в лечении подагрического артрита играют физические и курортные факторы, которые положительно влияют на метаболические процессы, способствуют улучшению микроциркуляции, оказывают рассасывающее и противовоспалительное действие. Больным подагрой назначают диатермию, лекарственный электрофорез, фенофорез с гидрокортизоном, грязевые и парафиновые аппликации, лазеротерапию, массаж, ЛФК, радоновые и сероводородные ванны.

Бишофит в лечении подагрического артрита

Применение бишофита при подагре предусматривает включение в комплекс лечебных мероприятий компрессов бишофита, общих и местных ванн, мазевых аппликаций, бишофитного пластиря, электрофореза и фенофореза бишофита.

Компрессы бишофита показаны при олиго- и моноартрите в период стихания острых проявлений подагрического приступа. С противовоспалительной целью в этой ситуации могут быть применены и местные ванны бишофита.

В межприступный период показаны курсы лечения общими ваннами, мазевыми аппликациями, электрофорезом и фенофорезом бишофита.

6.6.3.3. Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) – это системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характеризующееся хроническим прогрессирующим эрозивным полиартритом. Распространенность его составляет 0,5-1%. Женщины болеют в 3-4 раза чаще мужчин.

Клиника РА складывается из суставного синдрома, интоксикации (при высокой активности процесса) и внесуставных проявлений, обусловленных иммунокомплексной патологией.

Поражение суставов при ревматоидном артрите характеризуется преимущественным вовлечением в процесс мелких суставов кистей (классический вариант – 2-3 пястно-фаланговые суставы и проксимальные межфаланговые суставы), симметричностью артрита, отсутствием поражения пястно-фалангового сустава 1 пальца (сустав исключения при РА), утренней скованностью, развитием мышечных атрофий в области кистей, типичной деформацией кистей (ульнарная девиация, «ласти моржа»).

Внесуставные проявления включают в себя ревматоидные узелки, фиброзирующий альвеолит, серозиты (плеврит, перикардит), кардит, васкулиты, лимфоаденопатию, поражение печени и селезенки, щитовидной железы, слюнных и слезных желез, полинейропатию, аутоиммунную гемолитическую анемию.

Выделены особые варианты РА синдром Фелти – сочетание полиартрита, спленомегалии и нейтропении с повышенным риском развития инфекционных осложнений, синдром Шегрена – сочетание полиартрита с поражением слюнных и слезных желез, **синдром Стилла взрослых – серонегативный артрит с выраженной системной воспалительной реакцией, кожным синдромом, лимфоаденопатией, другими внесуставными проявлениями и резким повышением острофазовых показателей в крови (лейкоцитоз в палочкоядерном сдвигом, высокие СОЭ, СРБ).**

Лабораторные изменения зависят от активности процесса. Для РА характерны гипохромная анемия, увеличение СОЭ и повышение острофазовых показателей воспаления (С-реактивный белок, серомукоиды, фибриноген, альфа-2-глобулины и т.д.).

Наиболее информативными признаками активности РА, наряду с выраженнойностью суставного синдрома, являются СОЭ и СРБ. Эти маркеры включены в индекс активности заболевания – DAS28 (Disease Activity Index), который учитывает количество болезненных и припухших суставов, общую оценку боли и состояния здоровья, а также лабораторный показатель – СОЭ или СРБ. По значению указанного индекса можно определить степень активности РА: высокая при значении $\geq 5,1$ балла, умеренная при значении от 3,2 до 5,0, низкая при значении $\leq 3,2$, ремиссия при индексе $\leq 2,6$ балла. Особенностью РА является такой лабораторный феномен, как ревматоидный фактор (РФ), который представляет собой антитела к иммуноглобулину G. В зависимости от наличия или отсутствия ревматоидного фактора выделяют серопозитивный и серонегативный вариант РА. Наряду с этим в последние десятилетия используется еще один специфический биомаркер РА – антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Наличие этих антител ассоциировано с РА, а уровень их отражает активность процесса и риск суставной деструкции. В связи с этим АЦЦП наряду с РФ включен в число классификационных признаков РА, рекомендованных международными экспертами и Ассоциацией ревматологов России для ранней диагностики РА.

Рентгенологические признаки РА зависят от давности процесса и скорости его прогрессирования. На ранних стадиях РА регистрируется только околосуставной остеопороз (1-я стадия по Штейнброкеру), затем появляетсяужение межсуставной щели (2-я стадия) и краевые узуры - эрозии хряща (3-я стадия), на поздних стадиях (4-я стадия по Штейнброкеру) развивается kostnyy ankiroz.

Проводя диагностику и дифференциальную диагностику РА, необходимо учитывать, что наиболее важными являются следующие симптомы и признаки: стойкий полиартрит с симметричным поражением пястно-

фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, постепенное прогрессирование заболевания с вовлечением новых суставов, наличие костных эрозий на рентгенограммах, наличие ревматоидного фактора в крови, обнаружение ревматоидных узелков.

При постановке диагноза РА следует оценить клинико-анатомический вариант (суставная форма или РА с системными проявлениями), степень активности (1, 2, 3 степень), серологический вариант (РФ+, АЦЦП+), рентгенологическую стадию по Штейнбрекеру (от 1-й до 4-й), функциональный класс. Эти параметры необходимы для определения лечебной тактики в каждом конкретном случае. Лечение РА зависит от клинико-анатомического варианта болезни, степени активности, характера течения, наличия осложнений.

В настоящее время общепризнанной является установка на обязательное применение метотрексата всем пациентам сразу после установления диагноза РА. Более того, метотрексат показан пациентам со стойким недифференцированным артритом при наличии перечисленных выше факторов риска развития РА. Метотрексат является препаратом выбора при активном РА как на ранней, так и при развернутой и поздней стадиях РА. Метотрексат обладает значительной терапевтической широтой и возможностью индивидуального подбора дозировок, эффективные дозы находятся в диапазоне 15-30 мг/нед, в среднем – 20 мг/нед. Альтернативой метотрексату в реальной клинической практике являются сульфасалазин, эффективная суточная доза которого согласно пересмотренным рекомендациям составляет 3-4 г, лефлуномид в дозе 20 мг в сутки и гидроксихлорохин в суточной дозе 400 мг.

Другие «базисные» препараты, такие как соли золота, циклоспорин, азатиоприн, присутствуют в национальных и международных рекомендациях, но редко применяются из-за недостаточной эффективности и безопасности. Важно подчеркнуть, что для достижения цели лечения рекомендовано применение комбинации синтетических «базисных» средств, обычно метотрексата и сульфасалазина, либо метотрексата и лефлуномида или даже 3-х компонентная «базисная» терапия, как это указано в рекомендациях Амери-

канской коллегии ревматологов. Вместе с тем, несмотря на такой подход, достижение клинической ремиссии остается весьма трудной задачей. Существуют препятствия для использования целевых доз иммунодепрессантов и их комбинаций, главным образом, из-за плохой переносимости, риска развития серьезных нежелательных явлений. У части пациентов даже применение рекомендованных максимальных доз традиционных базисных средств не обеспечивает хороший контроль активности РА.

В связи с этим необходим переход ко второй фазе стратегии лечения Т2Т (“treat to target”), которая включает инициацию лечения биологическим агентами (ГИБП) либо ингибиторами янус-киназ, к которым относятся препараты тофакитиниб, барицитиниб упадаситиниб. В целом применение ГИБП рекомендовано при недостаточной эффективности (сохраняющаяся умеренная/высокая активность заболевания) стандартной терапии метотрекватом или его комбинации с другими синтетическими иммунодепрессантами в течение 6 месяцев, а также в случае плохой переносимости этой схемы. Долгое время алгоритм лечения РА биологическим агентами предусматривал ингибиторы ФНО-альфа как препараты первого ряда среди ГИБП. Однако пересмотр рекомендаций EULAR 2016г. позволяет инициировать пациентов любым ГИБП, исходя из профиля пациента, риска оппортунистических инфекций, особенностей фармакологических эффектов того или иного ГИБП. Кроме того, современные рекомендации допускают вместо ГИБП использовать ингибиторы янус-киназ тофакитиниб, барицитиниб которые являются синтетическими иммунодепрессантами таргетного действия.

Наряду с базисной терапией при РА применяют симптоматическую противовоспалительную терапию: при отсутствии клинических признаков внеуставных проявлений лечение обычно начинают с НПВП. Путем последовательного назначения подбирают наиболее эффективный и хорошо переносимый препарат. При артрите крупных суставов, протекающем с высокой активностью, возможно внутрисуставное введение ГК для быстрого купирования экссудативных изменений в суставе. При высокой активности РА разрешено применение системных ГК в качестве так называемой «промежуточ-

ной» терапии (bridge-therapy) в период до развития эффекта от стандартных иммунодепрессантов (в течение 3-6 месяцев). Затем ГК постепенно отменяют.

Системное назначение ГК рекомендовано при наличии поражений внутренних органов, ревматоидного васкулита, тяжелой анемии. Следует отметить, что очень высокие титры ревматоидного фактора (1:1280 и выше) могут рассматриваться как признак системности РА. Препаратором выбора является метилпреднизолон в суточной дозе 12-24 мг. Возможна альтернирующая схема (прием через день), которая позволяет уменьшить побочные эффекты гормональной терапии.

В лечении РА важную роль играют методы локальной терапии – чрескожное введение НПВП, ГК-препаратов (мази, гели), аппликации диметилсульфоксида (ДМСО), электрофорез и фонофорез лекарственных средств, бальнео- и грязелечение, ЛФК.

Бишофит в лечении ревматоидного артрита

Включение бишофита в комплексную терапию РА позволяет повысить эффективность лечения и уменьшить побочные эффекты лекарственных средств. Бишофит может быть применен как в период обострения (при минимальной и умеренной активности процесса), так и в период клинической ремиссии РА. Ограничением к его назначению является максимальная активность РА, тяжелые системные проявления, васкулит, амилоидоз почек, инфекционные осложнения, псевдосептический синдром.

Приmono- и олигоартрите назначают местные ванны, компрессы, мазевые аппликации, электрофорез бишофита и фонофорез пасты «Бишолин» или «Бишаль». В период клинической ремиссии рекомендуется продолжить курсовое лечение бишофитом (мази, компрессы, ванны, пластырь) в домашних условиях.

При полиартрите с преимущественным поражением суставов кистей могут использоваться локальные ванны и электрофорез бишофита с помощью камерных ванн.

Полиартрит со множественным поражением крупных и мелких суставов является показанием к назначению общих бишофитных ванн. Кроме того, общее воздействие бишофита на организм может быть оказано с помощью электрофореза 1-3% раствора бишофита по двум методикам:

- 1) электрофорез по методике Вермеля;
- 2) электрофорез в четырехкамерных ваннах.

Вторая методика предпочтительней, так как она позволяет непосредственно воздействовать и на мелкие суставы конечностей. Сила тока при такой процедуре достигает 30 мА. Продолжительность процедуры 15-30 минут, курс лечения 15-20 процедур.

6.6.3.4. Спондилоартириты

Спондилоартириты (СпА) – это гетерогенная группа ревматических заболеваний, характеризующаяся поражением позвоночника, периферических суставов и энзелизов. В группу СпА включены: недифференцированный СпА (нСпА), аксиальный СпА (аксСпА), анкилозирующий спондилит (АС), СпА при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), СпА при болезни Рейтера и других реактивных артритах (ассоциированных с урогенитальной, кишечной либо респираторной инфекцией), псoriатический артрит (ПсА).

Объединяют эти заболевания общие клинические проявления, рентгенологические признаки, генетические и иммунологические особенности. При СпА различного генеза присутствуют такие общие клинические признаки, как хроническая воспалительная боль в спине, периферический артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей по типу олигоартирита, частое вовлечение периартикулярных тканей и энзелизов, наличие внесуставных проявлений в виде поражения глаз (переднийuveит, эписклерит), кожи (дермопатия, псoriasis), кишечника (эрозивно-язвенное поражение слизистой). Рентгенологическая картина СпА характеризуется сакроилеитом, осификацией сухожильно-связочного аппарата, формированием синдесмофитов в позвоночнике (7). При разных формах СпА отсутствует такой иммуно-

логический феномен как ревматоидный фактор, представляющий собой антитела к Fc-фрагменту иммуноглобулина G. Наряду с этим установлена ассоциация между наличием тканевого антигена HLA B27 и развитием СпА. Генетическая предрасположенность к СпА подтверждается и частым семейным анамнезом при этом заболевании.

Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)

АС, или болезнь Бехтерева (ББ) – хроническое воспалительное анкилозирующее заболевание сочленений осевого скелета. Частота данной патологии 1-2 на 1000 населения, болеют преимущественно молодые мужчины, соотношение мужчины: женщины составляет 9:1.

Основное проявление болезни – это воспаление и осификация связок позвоночного столба и крестцово-подвздошных сочленений. Наряду с этим поражаются периферические суставы (чаще – крупные), реберно-позвоночные суставы. Заболевание обычно начинается с боли и скованности в поясничном отделе позвоночника, не уменьшающихся после физических упражнений, отдыха и тепловых процедур. Боли больше беспокоят в первой половине дня, по ночам. По мере прогрессирования болезни возникает резкое ограничение подвижности и деформация позвоночника, приводящее к изменению осанки («поза просителя», «плоская спина»).

Важнейшим диагностическим признаком болезни Бехтерева является сакроилеит, который обнаруживается в 100% случаев. Очень характерны энзопатии, воспалительные поражения сухожилий и их влагалищ, суставных сумок. У 20% больных наблюдается поражение глаз – ириты и иридоциклиты. Рядом авторов переднийuveit рассматривается как системное проявление болезни Бехтерева.

К системным проявлениям относится и поражение сердечно-сосудистой системы. Довольно редко возникает поражение клапанов аорты с развитием аортальной недостаточности. Чаще выявляются признаки миокардита: тахикардия, кардиалгии, замедление атриовентрикулярного проведения. Гораздо более частыми признаками системности поражения являются

лимфоаденопатия, конституциональные симптомы - рецидивирующая лихорадка, похудание, анемия.

Из лабораторных показателей при активном АС у 80% больных имеют место острофазовые показатели воспаления – СОЭ, СРБ. Реакция на ревматоидный фактор отрицательная.

Рентгенологическая картина зависит от стадии процесса. Самым важным и ранним признаком болезни Бехтерева является двусторонний сакроилеит, который проявляется нечеткостью, «изъеденностью» контуров подвздошно-крестцового сочленения. Затем происходит сужение межсуставной щели с последующей полной облитерацией (остается только «призрак сустава»).

На рентгенограммах позвоночника на ранних стадиях можно обнаружить начальные признаки обызвествления связок и типичных костных мостиков между позвонками – синдесмофитов. Распространенное образование синдесмофитов в последующем придает позвоночнику вид «bamбуковой палки». Для болезни Бехтерева характерны изменения формы позвонков: за счет деструкции их суставных поверхностей исчезает вогнутость, позвонки приобретают вид «рыбьих».

При рентгенологическом исследовании периферических суставов на ранних стадиях определяются экзостозы, пятонные «шпоры», развитие эрозий для болезни Бехтерева нехарактерно.

Достоверный диагноз АС может быть установлен в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями (van der Linden, 1984), которые включают три клинических критерия и один рентгенологический критерий. К клиническим критериям относятся:

1. боль в нижней части спины длительностью более 3-х месяцев, уменьшающаяся после физических упражнений, но сохраняющаяся в покое;
2. ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и во фронтальной плоскостях;

3. ограничение дыхательной экскурсии грудной клетки в сравнении с показателями у здоровых лиц, а также один рентгенологический критерий – наличие сакроилеита двустороннего 2-4 стадии, одностороннего 3-4 стадии.

Правило пользования: один клинический плюс один рентгенологический критерий позволяют установить достоверный АС; только клинические критерии либо только рентгенологический критерий — вероятный АС. Активность АС и аскСпА следует оценивать по индексам BASDAI и ASDAS (последнему отдается предпочтение, т.к. он включает лабораторные показатели СРП или СОЭ), которые позволяют верифицировать не только тяжесть заболевания, но и эффективность проводимой терапии.

Нерентгенологический аксиальный СпА

Понятие нерентгенологического СпА (нрСпА) было введено группой экспертов ASAS в связи с тем, что значительная часть пациентов с хронической воспалительной болью в спине и другими признаками СпА не соответствует модифицированным Нью-Йоркским критериям АС, т.к. у этих пациентов нет обязательных рентгенологических признаков сакроилеита и/или спондилита. Важность такого решения заключается в том, что нрСпА может быть ранней стадией АС (примерно в 60% случаев) и своевременное лечение позволяет замедлить прогрессию заболевания. В тех случаях, когда не наблюдается трансформации нрСпА в АС, нрСпА рассматривается как самостоятельная нозологическая форма, требующая не менее серьезного внимания. Следует отметить, что нрСпА традиционно подразделяется на нерентгенологический аксиальный (нр-аксСпА) и периферический (пСпА) в зависимости от наличия поражения периферических суставов. Для каждого из этих фенотипов предложены четкие классификационные критерии ASAS в 2011г.

Согласно действующим национальным и международным рекомендациям, на стадии раннего недифференцированного СпА медикаментозное лечение проводится нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), при неэффективности как минимум 2-х НПВП, назначенных последовательно в течение 2-4 недель, показан переход к болезнь-

модифицирующей терапии (20). При периферической форме поражения (так называемом, периферическом СпА) лечение следует проводить сульфасалазином в суточной дозе не менее 2 г, доза может быть увеличена до 4 г в сутки. При аксиальном СпА, характеризующемся поражением позвоночника и отсутствием периферических артритов, эффективность сульфасалазина не доказана, в связи с чем он не рекомендован при этой форме СпА. У данной категории больных при наличии активности СпА и других факторов неблагоприятного прогноза (энтезиты, дактилиты, коксит, внескелетные проявления) должны быть применены генно-инженерные препараты (ГИБП).

По традиционному алгоритму ингибиторы ФНО-альфа рассматривались как ГИБП первого ряда для лечения АС, ПсА, аксиального СпА. При недостаточном ответе пациентов с АС и аксиальным СпА на первый ингибитор ФНО-альфа необходимо применить другой препарат либо ингибитор ИЛ-17. Следует подчеркнуть, что пересмотр рекомендаций по лечению АС и аксиального СпА в последние годы существенно изменил подход к применению ГИБП в качестве препаратов первой линии. Как следует из этих документов, ингибиторы ИЛ-17 могут применяться у бионаивных пациентов при неэффективности традиционных препаратов, т.е необязательно начинать биологическую терапию с ингибитора ФНО-альфа. Выбор ГИБП зависит от клинических особенностей заболевания, структурной прогрессии, коморбидной патологии, риска осложнений от терапии ингибитором ФНО-альфа.

Наряду с медикаментозным лечением проводится активное физиотерапевтическое лечение, направленное на купирование болевого синдрома, воспалительного процесса и предупреждение развития анкилозов. ЛФК является непременным условием профилактики тугоподвижности суставов. Вне обострения рекомендуются занятия плаванием, ежедневная лечебная гимнастика.

Бишофит в лечении болезни Бехтерева и нр-аксСпА

Трудно переоценить значение бишофита в лечении АС и других форм СпА. Торpidное прогрессирующее течение болезни требует длительного

применения таких средств, которые способны оказать противовоспалительное и анальгетическое действие, улучшить функциональное состояние позвоночника, не вызывая побочных эффектов. Этим требованиям в значительной мере отвечает бишофит.

В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев при АС поражается позвоночник, необходимо оказывать воздействие на соответствующие отделы позвоночника и на весь позвоночник в целом. Рекомендуется проводить лечение общими ваннами бишофита, ваннами с вытяжением - при корешковом синдроме, сидячими горячими ваннами. Применяются компрессы бишофита на пояснично-крестцовую область и периферические суставы. Возможно введение бишофита с помощью электрофореза на пояснично-крестцовую область, грудной и шейный отделы позвоночника, фенофореза с мазью «Бишаль», «Бишолин», «Поликатан». На ночь рекомендуется накладывать бишофитный пластырь или втиранье мазевых бальнеологических форм бишофита.

6.6.3.5. Псoriатический артрит

Псoriатический артрит (ПсА) - это хроническое прогрессирующее заболевание из группы спондилоартиритов, возникновение которого ассоциировано с псoriазом. ПсА развивается у 5-42 % пациентов с псoriазом. Псoriаз относят к распространенным хроническим заболеваниям, которые к 2020 г по прогнозам ВОЗ станут ведущими причинами инвалидности во всем мире, что представляет собой угрозу для здоровья населения и состояния национальных экономик различных стран. ПсА может развиться в любом возрасте, часто страдает трудоспособная часть населения. Патологический процесс при этом проявляется в виде эрозивного артрита, энтезита, внутрисуставного ос теолиза и спондилоартирита. Широкий диапазон проявлений суставного синдрома при ПсА способствовали выделению отдельных клинико-анатомических вариантов этого заболевания.

В настоящее время выделяют 5 клинических форм ПсА:

1. Преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп - дистальная форма.
2. Асимметричныйmono-олигоартрит
3. Симметричный полиартрит - ревматоидоподобная форма
4. Псориатический спондилит
5. Мутилирующий артрит

Клинические симптомы ПсА с преимущественным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, дистальная форма, характеризуются классическим изолированным поражением дистальных межфаланговых суставов кистей и/или стоп. Данная форма наблюдается у 5% больных псориатическим артритом. Вовлечение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп наряду с другими суставами часто наблюдают при других клинических вариантах псориатического артрита. Пациенты предъявляют жалобы на боль, припухлость суставах кистей и стоп, коленных, голеностопных, реже плечевых, локтевых и тазобедренных, или равномерную припухлость всего пальца кистей и стоп. Одновременно могут наблюдаться боли в области пяток при ходьбе, в месте прикрепления ахилловых сухожилий, а также боль в любом отделе позвоночника, преимущественно в шейном или пояснично-крестцовом, которая возникает в ночное время, уменьшается после физических упражнений или приема нестероидных противовоспалительных препаратов, боль в грудной клетке при дыхании. У большинства пациентов, которые предъявляют данные жалобы, имеется псориаз кожи и/или ногтей на момент осмотра либо семейный анамнез по псориазу. У части больных перечисленные жалобы возникли спонтанно, примерно у трети – после травмы, значительной физической или эмоциональной перегрузки. Необходимо отметить, что боль в позвоночнике у большинства больных может быть незамеченной в течение длительного времени.

Диагностика ПсА основана на классификационных критериях CASPAR (2006), которые включают основной критерий — это признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит, энтезит) и плюс 3 балла или более из следующих пяти категорий: псориаз (в момент осмотра— 2 балла, в

анамнезе или в семье— 1 балл); ониходистрофия— 1 балл; отрицательный РФ— 1 балл; дактилит при осмотре или в анамнезе— 1 балл; рентгенологические признаки остеопролиферации по типу краевых разрастаний— 1 балл. Для оценки активности ПсА могут быть использованы индексы DAPSA, DAS28 (при периферической форме), BASDAI (при аксиальной форме поражения).

Цель лекарственной терапии ПсА – достижение ремиссии или минимальной активности основных клинических проявлений заболевания, замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска развития коморбидных заболеваний. Для лечения больных с псориатическим артритом применяют НПВП, локальные ГК, вводимые внутрисуставно либо периартикулярно, системную иммуносупрессивную терапию, которая подразделяется на стандартную болезнь-модифицирующую терапию (так называемые «стандартные базисные средства») и генно-инженерную биологическую терапию (ГИБП). Кроме того, в последние годы для лечения ПсА предложены препараты таргетного действия: ингибиторы янус-киназ и ингибитор фосфодиэстеразы – апремиласт. При ПсА эффективность лечения рекомендуется оценивать каждые 3–6 месяцев, решение об изменении или продолжении лечения принимается в зависимости от достижения ремиссии или минимальной активности ПсА.

Действующие международные и национальные рекомендации по лечению ПсА указывают, что «якорным», т.е. стандартным базисным препаратом при этом заболевании является метотрексат. При отсутствии или недостаточном эффекте метотрексата возможна его смена на другой синтетический базисный препарат (сульфасалазин, лефлуномид, циклоспорин) либо применение комбинации 2-х или даже 3-х традиционных болезнь-модифицирующих средств. Если цель лечения не достигнута, необходим переход к таргетной терапии ГИБП (и-ФНО α , и-ИЛ17А) либо синтетическими таргетными препаратами (апремиласт, тофацитиниб). Следует подчеркнуть,

что ингибиторы ИЛ-17А, наряду с ингибиторами ФНО α , рекомендованы в качестве биологических препаратов первой линии в лечении ПсА.

Бишофит в лечении ПсА

С учетом неблагоприятного прогрессирующего течения ПсА, частого поражения позвоночника, илеосакральных сочленений, периартикулярных тканей, особое значение приобретает локальная терапия с применением бишофита. Как отмечалось ранее способность бишофита оказывать противовоспалительное и анальгетическое действие, улучшать функциональное состояние позвоночника, а также седативный эффект солей магния позволяет повысить качество лечения ПсА. Следует подчеркнуть, что для пациентов с ПсА характерна высокая степень тревожности, депрессивные состояния, плохая переносимость либо низкая приверженность к стандартной терапии. В связи с этим включение бишофита в схему лечения целесообразно с целью улучшения общего состояния пациентов, их качества жизни. Вместе с тем важным условием следует считать отсутствие противопоказаний к ФТЛ со стороны тяжести кожных проявлений псориаза (индекс PASI), зона поражения. Ведение пациентов с ПсА должно быть согласовано с дерматологом.

При аксиальных формах поражения необходимо оказывать воздействие на соответствующие отделы позвоночника и на весь позвоночник в целом. Рекомендуется проводить лечение общими ваннами бишофита, ваннами с вытяжением - при корешковом синдроме, сидячими теплыми ваннами. Применяются компрессы бишофита на пояснично-крестцовую область и периферические суставы. Возможно введение бишофита с помощью электрофореза на пояснично-крестцовую область, грудной и шейный отделы позвоночника, фенофореза с мазью «Бишаль», «Бишолин», «Поликатан». На ночь рекомендуется накладывать бишофитный пластырь или втирание мазевых бальнеологических форм бишофита.

6.6.3.6. Урогенные артриты

Наиболее значимым этиологическим фактором в развитии урогенных артритов в настоящее время признаются хламидии – *Chlamidia trachomatis*. По данным разных авторов, 70-80% случаев урогенных артритов связаны с хламидийной инфекцией. Этот возбудитель был обнаружен в соскобах из уретры и цервикального канала больных уrogenным артритом. При наличии аногенитальных и орогенитальных контактов хламидии могут быть обнаружены в соскобах из прямой кишки и из зева.

Другим возбудителем урогенитальных инфекций является микоплазма, причем, наибольшее значение среди этого класса микроорганизмов имеет *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma genitalium*, т.к. первичным местом обитания этих микробов являются мочевыводящие пути и половые органы.

И микоплазмы, и хламидии относятся к облигатным внутриклеточным паразитам, т.е. они могут размножаться только внутриклеточно и не могут быть выделены обычными культуральными методами. В связи с этим, лабораторная диагностика этих инфекций основана на обнаружении специфических микробных антигенов (метод прямой иммунофлюoresценции (ИФ), иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам) или на выявлении антител к хламидийным или микоплазменным антигенам (обычно с помощью ИФА).

В последние годы стали широко применяться молекулярно-генетические методы обнаружения хламидий и микоплазм: полимеразная цепная реакция (ПЦР) и ДНК-зонды. Эти методы очень чувствительны и специфичны, они позволяют обнаружить присутствие минимальных концентраций микробных антигенов.

Клинически урогенные артриты проявляются как серонегативные олигоартриты, ассоциированные с энзопатиями, поражением слизистых оболочек и кожи. Эта форма РeA относится к серонегативным спондилоартропатиям: ревматоидный фактор в крови больных не обнаруживается, частым проявлением является асимметричный сакроилеит. Сочетание артрита с

уретритом, конъюнктивитом, поражением кожи хорошо известно клиницистам под названием синдрома Рейтера (тетрада Рейтера или триада Рейтера в зависимости от выраженности симптомокомплекса). Вопрос о том, считать ли урогенный артрит синонимом синдрома или болезни Рейтера, остается открытым. Сотрудниками НИИ ревматологии РАМН предложено болезнью Рейтера называть урогенные артриты, обусловленные хламидийной инфекцией.

В диагностике урогенных артритов, наряду с клиническими особенностями течения заболевания, важное значение имеют следующие моменты:

- 1) хронологическая связь с перенесенной острой урогенитальной инфекцией;
- 2) наличие хронических заболеваний мочеполовой сферы;
- 3) обнаружение антигенов хламидий и (или) антител к ним;
- 4) обнаружение антигена HLA B27.

Что касается клинических проявлений урогенных артритов, то необходимо, прежде всего, остановиться на характере суставного синдрома.

Артрит (олигоартрит) обычно начинается остро, с выраженнымми экссудативными проявлениями. У молодых мужчин и подростков возможно повышение температуры до фебрильных цифр, у женщин чаще наблюдается субфебрилитет. Как правило, в начале заболевания поражаются суставы нижних конечностей: коленные, голеностопные суставы, мелкие суставы стоп, характерно поражение периартикулярных тканей, которое приводит к «сосискообразной» деформации пальцев стоп. Характерна асимметричность и ступенчатость поражения, наличие энтеозопатий (чаще возникает ахиллодиния и подпяточный бурсит). Особенностью урогенных артритов является и вовлечение в процесс илеосакральных сочленений обычно одностороннее. При урогенных артритах быстро развиваются амиотрофии в зоне суставных поражений, которые исчезают в процессе успешного лечения.

Внесуставные проявления урогенных артритов складываются из поражения мочевыводящих путей, слизистых оболочек глаз, полости рта, поражения кожи, поражения внутренних органов.

Передний уретрит наблюдается в дебюте заболевания, предшествуя суставному синдрому. В связи с тем, что протекает он стерто, субклинически, большинство больных не обращается на этой стадии процесса за медицинской помощью. При хронизации процесса уретрит становится тотальным, осложняется хроническим простатитом, эпидидимитом. У женщин чаще всего развивается эндоцервицит, который проявляется скучными выделениями из влагалища. Женщины обращаются к гинекологу лишь при появлении осложнений, таких как хронический аднексит, нарушение менструального цикла, бесплодие. Частым проявлением мочеполовой инфекции является острый или рецидивирующий хронический цистит, хронический пиелонефрит.

Конъюнктивит тоже бывает в начале заболевания и может пройти незамеченным для больного, так как длится 1-2 дня, выражен слабо, проявляется небольшим покраснением, зудом, обычно расценивается как аллергический. В то же время, следует отметить, что хламидийный конъюнктивит склонен к рецидивированию.

У 5-10% больных урогенными артритами наблюдается более тяжелое поражение глаз – переднийuveит, включающий в себя воспаление радужной оболочки и цилиарного тела. Увеит обычно односторонний, но его развитие рассматривается большинством ревматологов как системное проявление заболевания. Для урогенных артритов характерно и поражение слизистой оболочки полости рта: эрозивные или афтозные стоматиты, глосситы.

Поражение кожи и слизистых проявляется и рецидивирующим баланитом, баланопоститом. Важным клиническим синдромом является и поражение кожи ладоней и стоп по типу кератодермии, которое сочетается с ониходистрофией, онихолизисом. Иногда при осмотре можно обнаружить псoriasis-подобные бляшки на волосистой части головы.

Генерализованная лимфоаденопатия рассматривается как системное проявление урогенного артрита. Увеличение паховых лимфоузлов следует расценивать как регионарную реакцию на воспаление тазовых органов.

Вовлечение внутренних органов в патологический процесс происходит при длительном, упорном, высокоактивном течении заболевания. Поражение

сердца может проявляться миокардиодистрофией, миокардитом, в очень редких случаях – перикардитом и эндокардитом, при котором возможно формирование аортальной недостаточности. Неврологические нарушения варьируют от вегетативных расстройств до редких случаев менингита и менингоэнцефалита.

При лабораторном обследовании обычно выявляется ускорение СОЭ, положительные ревматические пробы (повышение уровня С-реактивного белка, серомукоидов, альфа-глобулинов, фибриногена). Ревматоидный фактор не определяется.

При определении антигенов гистосовместимости обнаруживается антиген HLA B27.

Рентгенологические изменения могут быть обнаружены лишь при хроническом течении заболевания. Они проявляются околосуставным остеопорозом, появлением «рыхлых пяточных шпор», обызвествлением связок, в последующем возможно сужение межсуставной щели и даже появление эрозий (при многолетнем рецидивирующем процессе). Более ранним рентгенологическим признаком урогенного артрита является сужение подвздошно-крестцового сочленения.

Как уже отмечалось выше, в диагностике урогенных артритов важную роль играет поиск инфекционного агента, хотя не всегда удается обнаружить возбудитель и установить этиологию урогенного артрита. Вместе с тем, обязательным в алгоритме постановки диагноза является исследование соскобов из уретры у мужчин и из цервикального канала у женщин на хламидии и уреаплазму. При наличии симптомов хронического простатита показано исследование простатического секрета. В ряде случаев возбудители обнаружаются в мазках из конъюнктивального мешка, в соскобах из прямой кишки, в утренней порции мочи (обычно при хронических инфекциях мочевыводящих путей). Особенно информативно обнаружение микробных антигенов в синовиальной жидкости, однако это исследование возможно лишь при значительной экссудации в суставе.

Следует подчеркнуть, что наиболее чувствительным и специфичным способом определения хламидийных и уреаплазменных антигенов является ПЦР-тест. Важен бактериологический контроль эффективности лечения с помощью ПЦР-теста.

Обнаружение специфических антител в сыворотке крови больных свидетельствует о перенесенной хламидийной или уреаплазменной инфекции и может служить подтверждением уrogenной природы артрита.

Продолжительность заболевания при остром и подостром течении - 3-6 месяцев, при затяжном – до года. У 2/3 больных наблюдается первично хроническое или рецидивирующее течение уrogenного артрита.

Проблема эффективного лечения уrogenных артритов является одной из наиболее актуальных для практического ревматолога. Принципы терапии артритов, ассоциированных с инфекцией, вытекают из механизма развития суставного синдрома.

Во-первых, необходима санация инфекционного очага в уrogenитальном тракте. Во-вторых, должно проводиться патогенетическое лечение артрита, включающее в себя противовоспалительную терапию, применение базисных средств, иммуномодуляторов, методов локальной терапии.

С целью санации инфекционного очага в уrogenитальном тракте используются антибиотики широкого спектра действия. Активны в отношении хламидий тетрациклины, макролиды, азалиды, фторхинолоны, в меньшей степени – хлорамфеникол, рифампицин. В отношении уреаплазм наиболее активны макролиды, азалиды и тетрациклины. Выбор антибиотика диктуется видом возбудителя, индивидуальной переносимостью, экономичностью.

Тетрациклины – первая группа антибиотиков, которая стала применяться для лечения хламидиоза и уреаплазмоза. Терапия тетрациклином в суточной дозе 1,5-2 г в комбинации с нистатином на протяжении 4-6 недель или доксициклином в суточной дозе 100 мг в течение 4-х недель приводит к эрадикации возбудителя и положительной клинической динамике.

Макролиды рассматриваются как препараты выбора в лечении уrogenитального уреаплазмоза и хламидиоза. Наиболее часто с этой целью приме-

няются следующие препараты: эритромицин, мидекамицин (макропен), рокситромицин (рулид), спирамицин (ровамицин). Макролиды широко используются в педиатрической практике в связи с их хорошей переносимостью..

Обсуждая эффективность макролидов в лечении урогенитальных артритов, необходимо остановиться на отдельной группе этих препаратов – азалидах. Специалистам различного профиля хорошо известен основной представитель этой группы – азитромицин (сумамед). Азитромицин прочно занял ведущее место в антибактериальной терапии инфекций мочеполовой сферы. Благодаря тому, что азитромицин активно аккумулируется в фагоцитах, он селективно распределяется в очаги инфекционного воспаления. Концентрация азитромицина в тканях после однократного приема дозы 1 г остается достаточно высокой в течение 10 дней.

Что касается особенностей применения азитромицина в терапии уrogenных артритов, то по данным Шубина С.В. и др. (1993), требуются более высокие курсовые дозы азитромицина: 9-12 г в течение 26 дней с различными интервалами.

Фторхинолоны 3-го поколения – еще одна группа антибактериальных средств, которая широко применяется для лечения урогенитальных инфекций. Наибольшую активность *in vitro* против хламидий демонстрируют ципрофлоксацин (таривид, цифран, ципролет), офлоксацин, флероксацин, ломефлоксацин (максаквин). При суточной дозе 400-800 мг и лечении в течение 10-14 дней создаются подавляющие тканевые и внутриклеточные концентрации.

Учитывая тот факт, что курс антибактериальной терапии при уrogenитальных артритах должен быть длительным (26-28 дней), фторхинолоны должны применяться с осторожностью из-за возможных побочных эффектов (диспепсические расстройства, фотосенсибилизация, неврологические расстройства, тромбоцитопения, псевдомембранный колит, дисбактериоз). Фторхинолоны противопоказаны детям до 18 лет, беременным и кормящим женщинам.

Необходимо подчеркнуть, что антибактериальную терапию должны получать и половые партнеры больных урогенными артритами. Контрольные исследования на хламидии и уреаплазмы должны проводиться ежемесячно в течение 3-х месяцев. При повторном обнаружении возбудителей необходимо вновь провести курс лечения.

Кроме того, антибактериальную терапию рекомендуют сочетать с иммуномодулирующей (Т-активин, тималин, тимоген, тимоптин, иммуноглобулин, интерферон, индукторы интерферона).

Фармакотерапия суставного синдрома при урогенных артритах должна начинаться с применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Нет однозначного ответа, какой из огромного количества современных НПВП предпочтительней для лечения урогенных артритов. В подборе того или иного препарата важную роль играет индивидуальная чувствительность и переносимость. Хорошо зарекомендовали себя в лечении урогенных артритов производные индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндақ, этодолак). Они обладают высокой противовоспалительной активностью и рассматриваются как препараты первого ряда в лечении серонегативных спондилоартропатий.

Широко применяются в лечении урогенных артритов и другие НПВП производные пропионовой кислоты (ибупрофен, напроксен, кетопрофен, флугалин, сургам), производные арилуксусной кислоты (диклофенак, фентиазак), оксикины (пироксикин, теноксикин) в стандартных суточных дозах.

Для уменьшения побочных эффектов, прежде всего, НПВП-гастропатии применяются локальные методы введения НПВС – мази, кремы, гели, ректальные свечи. Применение этих лекарственных форм может успешно сочетаться с энтеральным или парентеральным введением НПВС.

Рассматривая методы локальной терапии суставного синдрома, следует остановиться и на применении диметилсульфоксида (ДМСО) в комплексной терапии урогенных артритов. Клиническая эффективность ДМСО обусловлена его противомикробным, противовоспалительным, а также иммуномодулирующим действием. ДМСО проявляет высокую активность в отношении

различных возбудителей урогенитальных инфекций, в том числе – хламидий и уреаплазм. ДМСО используется и как проводник для других лекарственных средств – НПВС, ГКС, базисных препаратов. В ревматологической практике применяются мазевые формы, гели, содержащие ДМСО (раумабен).

ГК назначаются при высокой активности процесса и низкой эффективности НПВС. Следует подчеркнуть, что ГК должны вводиться локально – внутрисуставно или периартикулярно. Энтеральный прием ГКС показан лишь при наличии тяжелых системных проявлений, таких как кардит, менингогэнцефалит, полиневрит.

Для быстрого купирования воспалительного процесса в суставах и околосуставных тканях можно использовать местные инъекции гидрокортизона, метилпреднизолона (метипред), бетаметазона (дипроспан), триамциноэна (кеналог). Однако следует помнить, что длительное применение ГКС способствует персистенции инфекционного агента, а также приводит к суставной деструкции вследствие отрицательного воздействия на метаболизм хряща.

При хроническом, рецидивирующем течении урогенного артрита показано назначение базисных средств, используемых для лечения ревматоидного артрита:

- 5) аминохинолиновые препараты – **хлорохин, гидроксихлорохин;**
- 6) сульфаниламиды – сульфасалазин, салазопиридазин;
- 7) иммунодепрессанты – метотрексат, азатиоприн

Большинство зарубежных исследователей считает, что базисную терапию урогенных артритов целесообразно проводить сульфасалазином. Рекомендуется использовать этот препарат для предупреждения хронизации процесса при затяжном течении артрита. Лечение сульфасалазином в суточной дозе 2 г проводится в течение 3-6 месяцев до достижения клинического эффекта с постепенным снижением дозы. Обязательным должен быть контроль уровня тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов.

Важную роль в лечении суставного синдрома играют физиотерапевтические методы, лечебная физкультура, массаж, санаторно-курортное лечение.

Биофит в лечении урогенных артритов

Биологические эффекты биофита делают его одним из важных лечебных факторов в комплексной терапии урогенных артритов (УА). Сочетание противовоспалительного, противомикробного и иммуномодулирующего воздействий позволяют рекомендовать этот препарат к широкому использованию в лечении больных синдромом Рейтера. Следует отметить, что лечение биофитом может проводиться как при остром, так и при хроническом течении УА, высокая активность артрита не лимитирует назначение биофита.

В связи с тем, что для УА характерен олигоартрит, наиболее употребляемыми методами биофитотерапии являются местные ванны и компрессы биофита, электрофорез биофита, фенофорез с пастой «Бишолин» и «Бишаль», «Поликатан», применение биофитного пластиря.

При умеренной и минимальной активности артрита возможно втирание пасты «Бишолин», «Бишаль», «Поликатан». При высокой активности более эффективны локальные ванны с 5-10% раствором биофита, компрессы с 50% раствором биофита.

При множественном поражении суставов, характерном для хронического рецидивирующего течения, целесообразно использовать общие ванны 2-3% раствора биофита. При преобладании симптомов сакроилеита, поясничного спондилоартрита наряду с общими ваннами возможно применение теплых сидячих ванн. В некоторых случаях при выраженному корешковом синдроме показано вытяжение позвоночника в биофитной ванне.

В период ремиссии процедуры биофитотерапии целесообразно продолжить в домашних условиях (компрессы, пасты, пластирь, ванночки для стоп и кистей) для профилактики повторных обострений артрита. Курсы лечения биофитом проводить не чаще 1 раза в 3 месяца.

6.6.3.7. Заболевания внесуставных мягких тканей

Заболевания внесуставных мягких тканей (ЗВМТ) занимают ведущее место в структуре ревматических заболеваний среди амбулаторных больных. Они объединяют группу ревматических процессов дегенеративного или воспалительного характера, развивающихся как непосредственно в околосуставных тканях (сухожилия, связки, сухожильные влагалища, фасции, апоневрозы, суставные сумки), так и на некотором расстоянии от суставов (мышцы, подкожная клетчатка, нервно-сосудистые образования). За рубежом эти заболевания объединяются общим термином внесуставной ревматизм (non-articular rheumatism) или ревматизм мягких тканей (soft tissue rheumatism). По данным разных исследователей, заболевание внесуставных мягких тканей могут быть обнаружены у 15-25% пациентов, обратившихся за амбулаторной помощью.

Поражения внесуставных мягких тканей составляют другую не менее обширную группу ревматических процессов. Эти поражения объединены в разделе 13 рабочей классификации и номенклатуры ревматических болезней.

Болезни внесуставных мягких тканей:

- 1) болезни мышц (миозиты, осифицирующий миозит);
- 2) болезни околосуставных мягких тканей (периартриты, тендиниты, тендовагиниты, бурситы, лигаментиты);
- 3) болезни фасций и апоневрозов (фасциты, апоневризиты);
- 4) болезни подкожной жировой клетчатки (узловатая эритема, болезненный липоматоз, панникулит);
- 5) **фибромиалгия**

Все поражения внесуставных мягких тканей могут быть разделены на *первичные и вторичные*.

Вторичные внесуставные синдромы обычно наблюдаются:

- 1) при других ревматических процессах (диффузных заболеваниях соединительной ткани, ревматоидном артрите, остеоартрозе, системных васкулитах, ревматической полимиалгии, реактивных артритах и т.д.);

- 2) при эндокринных заболеваниях (заболеваниях щитовидной железы, сахарном диабете, заболеваниях надпочечников);
- 3) при хронических инфекциях;
- 4) при хронических интоксикациях;
- 5) при злокачественных новообразованиях.

Поражения внесуставных мягких тканей могут возникать и самостоятельно. В этих случаях речь идет о первичных формах этой патологии. Наиболее обширную группу представляют собой заболевания сухожильно-связочного аппарата, которые могут быть отнесены к локальным формам заболеваний внесуставных мягких тканей. Среди них превалирует плечелопаточный периартрит («болезненное плечо»). Но существуют и диффузные формы внесуставных поражений, такие как фибромиалгия.

В последние годы растет число больных, страдающих хронической мышечной болью локального или распространенного характера: обычно это боль в нижней части спины – или диффузная мышечная боль – фибромиалгический синдром. Нам представляется важным деление заболеваний внесуставных мягких тканей на локальные и диффузные формы поражения, так как механизм их развития неодинаков, что предполагает различную тактику лечения.

Значительная распространенность этой патологии обусловлена не только высокой заболеваемостью, но и недостаточно качественным лечением внесуставной патологии, в связи с чем нарастает частота затяжных и рецидивирующих форм заболеваний мягких тканей. У трети больных с различными формами внесуставных поражений наблюдается хроническое течение процесса, причем, большинство из них неоднократно обращалось за медицинской помощью и получало лечение, эффект которого обычно оказывался кратковременным.

По-видимому, эта ситуация объясняется сформировавшимся в клинической практике стереотипом, согласно которому главная задача в лечении таких больных – это быстро купировать болевой синдром и функциональные нарушения. При этом не учитывается тот факт, что процесс регенерации око-

лосуставных структур является длительным и требует комплекса реабилитационных мероприятий, в числе которых должно быть воздействие на метаболические процессы. Традиционно околосуставные соединительнотканые структуры рассматриваются как метаболически неактивные. Однако, в последние годы получено много убедительных доказательств того, что фармакологическими средствами можно стимулировать функцию коллаген-продуцирующих клеток (фибробластов). К числу таких средств относятся препараты, полученные из тканей хряща, и синтезированные мукополисахариды (гликозаминогликаны).

Как уже отмечалось выше, по характеру патологического процесса заболевания мягких тканей делятся на воспалительные и дегенеративные. Однако, при первичных формах поражения, как правило, воспалительный процесс не бывает самостоятельным. Первичное поражение сухожильно-связочного аппарата имеет в своей основе дегенеративно-дистрофический процесс с последующим развитием реактивного воспаления. В значительной мере патогенез локальных форм поражений околосуставных структур сведен с поражением хряща при остеоартрозе.

Наиболее часто дегенеративные и воспалительные процессы в области мягких тканей опорно-двигательного аппарата возникают в результате физической перегрузки или повторной микротравматизации. Микротравмы могут возникать при профессиональной, бытовой, спортивной деятельности, что объясняется поверхностным расположением околосуставных структур и их большой функциональной нагрузкой. Установлено, что длительно повторяющиеся стереотипные движения ведут к развитию дегенеративного процесса.

В зависимости от степени васкуляризации тканей исход патологического процесса бывает различным. В плохо васкуляризованных тканях, в результате постоянного натяжения и микротравматизации, наблюдаются разрывы отдельных фибрилл с образованием очагов некроза, гиалинизацией и обызвествлением коллагеновых волокон. Анатомическая структура тканей в каждом отдельном случае видоизменяет патологоанатомическую и клиническую

скую картину поражения. Преимущественная локализация поражений околосуставных тканей в области плеча вполне объяснима: короткие ротаторы плеча и сухожилия двуглавой мышцы постоянно подвержены большой функциональной нагрузке, причем, часто в условиях сдавления, ведь сухожилия располагаются в узком пространстве.

Диагностика патологии внесуставных мягких тканей строится, главным образом, на клинических признаках. Лабораторные показатели, как правило, не изменены. Рентгенологические признаки поражения околосуставных структур в виде облызвествления сухожилий и связок возникают лишь при длительном хроническом течении процесса. Ультрасонография и ядерно-резонансная томография являются весьма информативными методами диагностики поражений мягких тканей, но в силу экономических причин они не могут быть широко использованы в амбулаторной ревматологической практике.

Ниже приведены основные клинические проявления некоторых наиболее распространенных форм заболеваний внесуставных мягких тканей..

Тендиниты, тендовагиниты, лигаментиты.

Болезнь де Кервена – тендовагинит короткого разгибателя и длинного абдуктора 1-го пальца или стенозирующий лигаментит 1-го канала тыльной связки запястья.

Основные признаки заболевания:

- 1) спонтанные боли в области шиловидного отростка лучевой кости;
- 2) боль усиливается при разгибании и отведении 1-го пальца;
- 3) болезненная эластическая припухлость с четкими границами в области шиловидного отростка;
- 4) сжатие 1-го пальца четырьмя остальными и локтевое отведение кисти резко болезненно (симптом Финкельштейна);
- 5) сведение 1-го и 5-го пальцев резко болезненно (проба Элькина);
- 6) уменьшается способность удерживать предмет 1-м и 2-м пальцами.

Синдром запястного канала – тендинит сгибателей пальцев и кисти или стенозирующий лигаментит поперечной связки запястья.

Основные признаки заболевания:

- 1) жгучие боли и парестезии в первых трех пальцах руки, усиливающиеся по ночам;
- 2) уменьшается чувствительность кончиков пальцев;
- 3) нарушение трофики тканей – стирание кожного рисунка, цианоз, покраснение или побледнение пальцев, диффузный отек 1-3-го пальцев;
- 4) снижение мышечной силы при динамометрии, атрофия мышц тенара;
- 5) ограниченная припухлость на ладонной поверхности лучезапястного сустава, болезненность при постукивании в этой области (симптом Тинеля);
- 6) боль усиливается при максимальном сгибании или разгибании кисти.

Для **синдрома гуйонского канала** характерно:

- 1) боли, парестезии преимущественно ночные и признаки трофических расстройств в области 4-5 пальцев;
- 2) болезненность и припухление в области гороховидной кости;
- 3) уменьшение мышечной силы мизинца и атрофия гипотенара.

«Зашелкивающийся» или «пружинящий палец» (болезнь Нотта) – тендинит поверхностных сгибателей пальцев, стенозирующий лигаментит кольцевидных связок пальцев.

Основные признаки заболевания:

- 1) боли у основания одного или нескольких пальцев;
- 2) боль усиливается при сгибании и разгибании пальца, при надавливании на основание пальца;
- 3) требуется «разработка» пальцев по утрам;
- 4) пальпируются плотные округлые образования – веретенообразная деформация сухожилий;
- 5) боль и щелканье только при быстрых и напряженных движениях – начальная стадия;
- 6) защелкивание возникает постоянно, требуется разгибание пальцев здоровой рукой;

7) пальцы остаются фиксированными в разогнутом положении – поздняя стадия.

***Контрактура Дюпюиitrena*, или ладонный апоневрозит.**

Хроническое воспалительное заболевание локтевой части ладонного апоневроза с вовлечением в фиброзно-рубцовый процесс сухожилий 4-5-го пальцев с образованием тендогенной контрактуры этих пальцев. Болей не бывает. Определяется уплотнение ладонного апоневроза у основания 4-5-го пальцев, уплотнение и укорочение сухожилий этих пальцев.

Бурситы и тендобурситы

Клиническая картина зависит от локализации, глубины расположения суставной сумки. Поверхностные бурситы: болезненные, подвижные, четко ограниченные, округлые опухоли, в ряде случаев - с гиперемией и гипертермией кожи над ними. Глубокие бурситы: диагностика трудна, симптомы сдавления сухожилий или мышц, ограничение и болезненность определенных движений.

Плечевые бурситы – наиболее часто возникает подакромиальный бурсит. Он является составной частью или вариантом плечелопаточного периартрита.

Локтевой бурсит обычно развивается у лиц, профессиональная деятельность которых связана с постоянным давлением на локтевую область. Появляется боль и опухолевидное образование в области олекранона. Ограничено сгибание локтя.

Вертебральный бурсит локализуется в области большого вертела бедра. Это один из вариантов периартрита тазобедренного сустава. Характерна максимальная болезненность при отведении бедра.

Седалищный бурсит – располагается между седалищным бугром и большой ягодичной мышцей. Проявляется болями и в области седалищного бугра, которые усиливаются при сгибании бедра.

Препателлярный бурсит – воспаление синовиальной сумки, располагающейся между кожей и надколенником. Видна четкая ограниченная опухоль над надколенником.

Подколенный бурсит, или киста Бейкера – может быть как самостоятельным заболеванием, так и следствием гонартрита, так как в 50% случаев подколенная сумка соединяется с полостью сустава. Характеризуется болями в подколенной области, полное разгибание в коленном суставе затруднено и болезненно, в подколенной области определяется опухолевидное образование, при пункции которого получают жидкость, напоминающую синовиальную.

Периартриты

Плече-лопаточный периартрит (ПЛП) разделяют на 3 формы в зависимости от тяжести поражения: простой , острый (острое болезненное плечо), хронический анкилозирующий плече-лопаточный периартрит (блокированное, или «замороженное» плечо).

Простой плече-лопаточный периартрит (тендинит вращающей манжетки, бицеппитальный тендинит):

1. боль в области плечевого сустава, возникающая только при определенных движениях (отведение и ротация плеча);
2. болезненные точки при пальпации на передненаружной части плеча в области большого бугорка (при поражении сухожилий роторов - тендинит вращающей манжетки плеча) или в области межбугорковой борозды (при поражении длинной головки бицепса);
3. ограничение определенных движений (отведения и наружной ротации) из-за болей, особенно при наличии противодействия;
4. признак Дауборна - при отведении руки более чем на 60 градусов появляются боли в плечевом суставе из-за сдавления сухожилий вращающей манжетки плеча;
5. признак Эргазона – при пассивном разгибании или супинации руки, согнутой в локтевом суставе, и одновременном сопротивлении больного эти

движениям появляется боль. Симптом характерен для тендинита длинной головки бицепса;

6. рентгенологических изменений нет.

Острый плече-лопаточный периартрит (острое болезненное плечо):

1. острая прогрессирующая боль, распространяющаяся по всему плечу с иррадиацией в шею и руку;
2. резкое ограничение или полная невозможность движений в плече;
3. резко болезненные точки на передней и наружной поверхности плеча с небольшой припухлостью в этой области;
4. симптом Леклерка – прежде, чем отвести руку, больной вначале поднимает плечо вверх (характерен для полного или частичного разрывов вращающей манжетки);
5. при рентгенологическом исследовании обнаруживаются кальцификаты в области коротких ротаторов плеча, в подакромиальной сумке.

Хронический анкилозирующий плече-лопаточный периартрит (адгезивный капсулит плечевого сустава):

1. постепенное исчезновение болей;
2. значительное ограничение всех движений в плече, особенно ротации и отведения;
3. симптомы механической блокады плеча: отсутствие сокращения большой грудной мышцы при попытке отведения руки и отсутствие всякого движения в плече при фиксации лопатки;
4. рентгенологически: остеопороз головки плеча, кальцинаты в подакромиальной сумке, при контрастной артографии – признаки адгезивного капсулита.

Периартрит локтевого сустава, или наружный эпикондилит плеча («локоть теннисиста»):

1. боль в области наружного надмыщелка плеча с иррадиацией по наружной поверхности в предплечье;
2. усиление боли при сжатии кисти в кулак и одновременном сгибании в лучезапястном суставе (симптом Томпсена);

3. боль усиливается при сочетании разгибания и супинации предплечья (симптом Велша);
4. боль при пальпации наружного надмыщелка плеча;
5. снижена сила кисти при динамометрии.

Внутренний эпикондилит плеча, или эпитрохлеит («локоть гольфиста»):

1. боль при сгибании и пронации предплечья.
2. иррадиация боли вдоль внутреннего края предплечья.
3. боль при надавливании на внутренний надмыщелок плеча.
4. из-за боли невозможно нести сумку.

Периартрит тазобедренного сустава (трохантерит):

1. приступообразная боль в области тазобедренного сустава;
2. боль локализуется в области большого вертела, по наружной поверхности ягодицы;
3. боль усиливается при ходьбе, при вставании со стула;
4. боль усиливается при отведении бедра, особенно при сопротивлении этому движению;
5. пальпация в области большого вертела болезненна;
6. «пружинящее» или «щелкающее» бедро при отведении или сгибании бедра слышен щелчок;
7. рентгенологически: кальцификаты вблизи трохантера, обозначение связок.

Периартрит коленного сустава:

1. персистирующая боль по внутренней поверхности коленного сустава, возникающая при длительной ходьбе или стоянии, усиливается в момент сгибания;
2. боль при пальпации в области внутреннего мыщелка бедра;
3. припухлость на внутренней поверхности колена;
4. сгибание разгибание и наружная ротация голени болезненны;
5. рентгенологических изменений нет.

Периартриты стопы (талалгия, ахиллодиния, подпяточный бурсит, шпоры пяткочных костей):

1. боль в пяткочной кости при наступании на пятку (талалгия);
2. боль при сгибании подошвы, при вставании на носки, при надавливании на пятку, при пальпации сухожилия (ахиллодиния);
3. округлая болезненная опухоль в области ахиллова сухожилия (ахиллобурсит);
4. на рентгенограммах – рыхлые пяткочные шпоры.

Миозиты, миофасциальный болевой синдром

Клиника зависит от анатомических особенностей пораженных мышц. Однако, есть общие признаки, характеризующие эту патологию:

1. локальная боль, усиливающаяся при активном движении;
2. боль при пальпации в области пораженных мышц;
3. при острых миозитах – гиперемия и гипертермия в зоне поражения;
4. уплотнение мышц, неравномерная «веревочная» консистенция мышц;
5. вынужденное положение тела или конечностей;
6. ограничение движений в конечностях, позвоночнике, дыхательных экскурсий из-за болей;
7. снижение мышечной силы при динамометрии;
8. образование плотных узелков и тяжей (миегелозов);
9. повышение мышечного тонуса;
10. при хроническом течении – атрофия мышц, снижение тонуса мышц;
11. вегетативные полинейропатии и синдром Рейно при сдавлении сосудисто-нервного пучка.

Фибромиалгия

Для данной патологии характерно:

1. диффузная хроническая мышечная боль (продолжительностью более 3-месяцев не менее, чем в 3-х анатомических областях);

2. отсутствие других заболеваний, способных вызвать хроническую мышечную боль;
3. наличие астено-невротического синдрома и вегетативных расстройств;
4. наличие специфических болезненных точек, определяемых при пальпации (не менее 11 из 18).

Специфические болезненные точки строго локализованы и представлены девятью парами:

1. затылочные – место прикрепления m. suboccipitalis;
2. шейные - по задней границе m. sternoclaudomastoideus на уровне C5-C7;
3. трапециевидные – середина верхнего края m. trapezius;
4. надостные – место прикрепления m. supraspinatus;
5. грудинные – на уровне 2-3 грудино-реберного сочленения;
6. локтевые – на 2 см выше латерального надмыщелка плеча;
7. ягодичные – верхний наружный квадрант ягодицы;
8. тазобедренные – над большим вертелом бедренной кости;
9. коленные – медиальная поверхность коленного сустава.

В настоящее время первичная фибромиалгия (ПФ) рассматривается как психосоматическое заболевание, в генезе которого ведущую роль играют нарушения центральных механизмов регуляции боли. У больных фибромиалгией снижен порог болевой чувствительности за счет нейрохимического дисбаланса. Преобладание в клинической картине ПФ значительных психологических и вегетативных нарушений сближает ее с синдромом хронической усталости.

Представленный анализ основных механизмов развития локальных и диффузных форм поражения мягких тканей представляется нам очень важным, т.к. без него невозможно определить программу патогенетического лечения заболеваний внесуставных мягких тканей.

Прежде всего, следует остановиться на лечении заболеваний околосуставных тканей: периартритов, тендинитов и тендовагинитов, бурситов, лигаментитов. Мы считаем необходимым подробней осветить эту проблему в си-

лу того, что, к сожалению, внесуставной патологии уделяется недостаточно внимания.

Традиционно лечение этих заболеваний начинается с назначения НПВП. Этот выбор вполне оправдан, так как, обычно, у больных, самостоятельно обратившихся за помощью, уже имеет место реактивное воспаление в зоне поражения. Важным клиническим критерием развития выраженного воспалительного процесса является такой симптом, как боль в покое или ночная боль.

Однако надо помнить, что, применяя НПВП, мы воздействуем лишь на верхушку айсберга – на реактивное воспаление, в то время как основным механизмом является дегенеративно-дистрофический процесс в соединительной ткани. Кроме того, длительная терапия НПВС отрицательно влияет на метаболизм соединительной ткани, усугубляя дегенеративные нарушения.

Механизм противовоспалительного действия нестероидных средств единый для всех препаратов этой группы, он базируется на торможении синтеза медиаторов воспаления - простагландинов за счет угнетения активности фермента циклооксигеназы. Однако снижение синтеза простагландинов приводит к нарушению протективных свойств слизистой оболочки желудка и развитию гастропатии.

Подбор НПВП осуществляется эмпирически с учетом выраженности анальгетического и противовоспалительного эффекта, длительности действия, индивидуальной переносимости препарата. При отсутствии эффекта в течение недели необходимо назначить препарат из другой химической группы нестероидных противовоспалительных средств.

Как правило, лечение поражений околосуставных тканей начинают с производных пропионовой кислоты (бруфен, ибупрофен, напроксен, кетопрофен и др.). При достаточно хорошем противовоспалительном эффекте эти препараты довольно редко вызывают гастропатию. По современным данным, это связано с избирательным ингибированием циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2). Наиболее выраженный анальгетический эффект отмечается у кетопрофена,

что позволяет рассматривать этот препарат как альтернативу локальной стероидной терапии.

Многие ревматологи отдают предпочтение группе оксикамов (пироксикам, теноксикам, мелоксикам), отмечая их высокий противовоспалительный эффект и невысокую частоту гастропатии. Удобство применения этих препаратов заключается и в том, что достаточно одинократный их прием в течение дня. Препараты этой группы широко применяются при различных клинических вариантах внеставных поражений. Встречаются публикации, в которых при сравнении фармакологической активности теноксикама, пироксикама и диклофенака предпочтение отдается теноксикаму.

Мелоксикам тоже избирательно ингибитирует циклооксигеназу 2. Этот препарат рекомендован к широкому применению при различных ревматических процессах как наиболее безопасный. Вместе с тем следует учитывать тот факт, что степень выраженности противовоспалительного действия, как правило, коррелирует с частотой и тяжестью побочных явлений.

К числу мощных противовоспалительных препаратов относятся производные индолуксусной кислоты (индометацин, сулиндак), производные арилуксусной кислоты (диклофенак, фентиазак) и, конечно, салицилаты. При выраженным болевом синдроме, приводящем к значительным функциональным нарушениям, при упорных ночных болях, выраженной экссудации в области поражения показано назначение этих препаратов (обычно, индометацина или вольтарена) коротким курсом для быстрого купирования воспалительного процесса. С целью предупреждения развития гастропатии целесообразно на период лечения нестероидными противовоспалительными средствами назначать мизопростол – синтетический аналог простагландина Е1 или проводить профилактическую противоязвенную терапию.

Для уменьшения побочных эффектов используются локальная терапия НПВП. В настоящее время существует масса различных лекарственных форм для наружного применения. Противовоспалительные мази, гели, спреи, пластыри, действующим началом которых являются нестероидные средства, нашли широкое применение в клинической практике. Кроме того, нестеро-

идные противовоспалительные средства могут использоваться в виде ректальных свеч, применяемых однократно в течение суток, обычно на ночь. При проведении местного лечения НПВП частота побочных эффектов снижается в несколько раз.

Несмотря на широкий выбор этих препаратов и многообразие их лекарственных форм, при тяжелых периартикулярных поражениях они могут оказаться малоэффективными. В таких случаях возникает необходимость проведения локальной терапии ГК. Многочисленные клинические наблюдения доказывают высокую эффективность препаратов этой группы в лечении плече-лопаточного периартрита, эпикондилита, тендинитов и бурситов различной локализации при остром течении этих процессов. Обычно локальные инъекции ГК проводятся в комбинации с местными анестетиками (новокаин, лидокаин). Периартикулярное введение анестетиков без ГК-средств может быть использовано для быстрого купирования болевого синдрома, однако применение анестетиков не оказывает существенного влияния на результаты лечения.

Учитывая тот факт, что ГК препараты вводятся в мягкие ткани, предпочтение следует отдавать растворимым формам, так как кристаллы препарата плохо рассасываются и могут вызывать механическое повреждение тканей с последующей кальцификацией. Обычно такие побочные эффекты наблюдаются после введения триамцинолона пролонгированного действия (кеналога).

Из растворимых форм ГК короткого действия для локальных инъекций могут быть использованы такие препараты, как солю-кортеф (растворимый гидрокортизон), целестон (бетаметазон), дексавен, дексазон (дексаметазон), преднизолон.

При упорном, длительном воспалительном процессе с выраженным болевым синдромом, требующим многократное введение ГК, показаны депо-формы этих препаратов, такие как депо-медрол и метипред (метилпреднизолона ацетат), дипроспан и флостерон (бетаметазон).

Следует предостеречь практических врачей от чрезмерной увлеченности методом локальной терапии ГК. Дело в том, что продолжительность острого плечелопаточного периартрита достигает 18 месяцев! При хронических формах этого заболевания рецидивирующий процесс длится много лет. Многократное введение ГК приводит к локальной атрофии мягких тканей, склерозированию околосуставных структур, развитию нейродистрофического синдрома в пораженной конечности.

В связи с этим, следует ориентироваться на те методы, которые позволяют достичь более благоприятных отдаленных результатов. К числу таких методов относится применение препаратов, относящихся к группе хондропротекторов.

В настоящее время SYSODA, используемые как базисные средства в лечении ОА, предлагаются для лечения периартикулярных поражений. Основанием к этому является доказанное модулирующее влияние этих препаратов на метаболизм хряща и других соединительно-тканых структур. К этой группе относятся различные препараты, содержащие хондроитин, гиалуроновую кислоту, другие мокополисахариды, либо их компоненты. Наряду с доказанной противовоспалительной активностью, которая обусловлена стабилизацией клеточных мембран и уменьшением активности клеточных гидролаз, в частности гиалуронидазы и глюкуронидазы, эти препараты замедляют деградацию соединительнотканых структур и стимулируют активность хондроцитов и фибробластов, продуцирующих основные компоненты соединительной ткани.

Исследованиями сотрудников лаборатории заболеваний мягких тканей НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, проведенные ранее, был доказан четкий терапевтический эффект препаратов, содержащих гликозаминоугликаны (хондроитин-полисульфат, алфлутоп), при наиболее распространенных формах околосуставных поражений: периартритах и тендинитах.

Кроме того, для локальной терапии околосуставных поражений было предложено мазевое средство, содержащее хондроитин-полисульфат, диме-

тилсульфоксид (ДМСО) и диклофенак. При использовании этого средства наблюдалась четкая положительная динамика клинических показателей и специальных лабораторных проб, отражающих степень повреждения соединительной ткани. По своей терапевтической эффективности локальная терапия мазевыми аппликациям предложенным средством существенно не отличалась от метода периартикулярного введения хондроитин-полисульфата. Аналогом указанного мазевого средства является препарат хондроксид, содержащий диметилсульфоксид и хондроитин-сульфат.

Было установлено, что аппликации 30-50% раствора ДМСО в комбинации с НПВП или втирание мази, содержащей диметилсульфоксид и НПВП, приводят к значительному уменьшению таких клинических проявлений заболеваний внесуставных мягких тканей, как боль при движении и в покое, скованность, ограничение движений, припухлость и гипертерmia в зоне поражения.

Арсенал комплексной терапии заболеваний внесуставных мягких тканей не исчерпывается фармакологическим лечением. Включение в данную комплексную терапию различных методов электролечения, магнитотерапии, ультразвуковой терапии, низкоинтенсивного лазерного излучения позволяет повысить эффективность реабилитации больных с внесуставной патологией.

Применение бишофита при локальных формах заболеваний внесуставных мягких тканей

Использование бишофита в лечении заболеваний внесуставных мягких тканей (ЗВМТ) позволяет решить несколько задач патогенетической терапии. Уменьшить болевой синдром, обусловленный вторичным воспалением, за счет релаксации мышц уменьшить скованность и ограничение активных движений в суставах, препятствовать развитию вторичных компрессионных синдромов, проводить профилактику тяжелых склеротических процессов при хроническом течении заболевания, стимулировать восстановление поврежденных структур.

Клинические испытания показали, что включение бишофита в терапию различных форм заболеваний внесуставных мягких тканей способствует

уменьшению болей, скованности, увеличению объема активных движений в более ранние сроки. Кроме того, происходила положительная динамика лабораторных показателей, отражающих степень повреждения околосуставных структур. Методы применения бишофита зависят, главным образом, от клинической формы этой патологии.

Бишофит в лечении периартритов.

При плече-лопаточном периартрите применяются компрессы 30-50% раствором бишофита. Начинают процедуры с 30% раствора (разведение 1:2), продолжительность первой процедуры – 30 минут. Затем увеличивают концентрацию бишофита до 50% (разведение 1:1) и продолжительность процедуры до нескольких часов. Перед наложением компресса кожу прогревают лампой «соллюкс». После удаления компресса обмывают кожу теплой водой и укутывают фланелевой или шерстяной тканью. Курс лечения до 20 процедур продолжительностью 2-3 часа.

Компрессы бишофита показаны при различных вариантах плече-лопаточного периартрита. При остром болезненном плече компрессы бишофита могут сочетаться с наложением бишофитного пластиря, или нанесением паст «Бишолин», «Бишаль» и «Поликатан». При адгезивном капсулите плечевого сустава показано курсовое лечение компрессами бишофита. Курс лечения 10-20 процедур. При проведении курсового лечения из 20 процедур повторные курсы назначаются с интервалом в 2 месяца. При курсе лечения, состоящем из 10 процедур, возможны повторные курсы через 1 месяц. Возможно курсовое лечение электрофорезом бишофита, либо фенофорезом бишолина. В последующем рекомендуют применение бишофитных паст для втирания либо бишофитного пластиря.

При периартритах локтевого сустава (эпикондилите и эпитрохлеите) также эффективны компрессы бишофита. Для достижения терапевтического эффекта обычно достаточно 8-10 процедур. Показан электрофорез бишофита на область локтевого сустава либо фенофорез бишолина (курс лечения 10-12 процедур). Эти процедуры можно сочетать с втиранием бишолина или бишалия в домашних условиях.

Для лечения периартритов стоп показаны местные ванны бишофита с использованием нарастающей концентрации от 5% до 20% (при отсутствии признаков дерматита). Продолжительность процедуры может достигать 1 часа. Курс лечения 10-20 процедур. Альтернативой локальным ваннам могут быть компрессы бишофита. Возможно и применение мазевых форм бишофита.

Бишофит в лечении тендинитов, тендовагинитов и лигаментитов

При болезни де Кервена наиболее эффективен электрофорез 3-5% раствора бишофита. Сила тока до 10 мА. Продолжительность процедуры до 20 минут. Курс лечения – 10-15 процедур. Возможно проведение электрофореза в однокамерной ванночке, в этом случае концентрация раствора бишофита 2-3%. Альтернативная схема лечения – компрессы 30-50% раствора бишофита по описанной ранее методике. Возможно сочетание компрессов и мазевых аппликаций.

Лигаментиты, в частности синдром запястного канала, также требуют курсового лечения компрессами бишофита, либо введения бишофита с помощью электрофореза или фонофореза. Возможно курсовое лечение ванночками 5-10% раствора бишофита (можно использовать контрастные ванны с температурой бишофита 10-16 градусов и 40-42 градуса). В ванночку должна быть погружена полностью кисть и область лучезапястного сустава. Контрастные ванны показаны при явлениях вегетативной полиневралгии, синдроме Рейно. Возможно лечение мазевыми аппликациями и применение бишофитного пластиря.

При синдроме гуйонского канала бишофит должен быть нанесен на всю ульнарную поверхность предплечья с захватом локтевого и лучезапястного сустава. При этой форме лигаментита целесообразно применять компрессы бишофита. Возможно лечение местными ваннами, но рука должна быть погружена до нижней трети плеча. Хороший эффект может быть при фонофорезе бишолина (наносить на внутреннюю поверхность локтевого сустава и плеча до кисти).

Бишофит в лечении бурситов

Наиболее частыми клиническими вариантами бурситов являются киста Бейкера и ахиллобурсит. Подакромиальный бурсит является формой плечелопаточном периартрите.

При кисте Бейкера лечение следует начинать с теплых компрессов 50% раствора бишофита. Лишь при первой процедуре концентрация бишофита - 30%. Перед компрессом подколенная область должна быть прогрета сухим теплом. Продолжительность процедуры 1-3 часа. Курс лечения до 20 процедур. При плохой переносимости высоких концентраций бишофита альтернативой может быть электрофорез 1-3% раствора бишофита при силе тока 10-15 мА. Продолжительность процедуры 20 минут. Курс лечения до 20 процедур. Возможно применение мазевых форм бишофита, но надо избегать интенсивного втирания. Предпочтительней использование бишопласта.

При ахиллобурсите лечение проводится по тем же методикам, как и при периартрите стопы.

Бишофит в лечении миозитов и мышечных болевых синдромов

При распространенных мышечных болях, миозите мышц спины, грудной клетки, пояснично-крестцовой области показаны общие бишофитные ванны по методике, описанной в главе 6.1.4. При локальном поражении скелетных мышц шеи, конечностей пояснично-крестцовой области эффективны компрессы бишофита. Для приготовления компрессов на конечности и поясничную область используют 30-50% раствор, для компрессов на шею – 10% раствор бишофита. Обычно клинический эффект наступает после 5-6-й процедуры. Курс лечения 10-12 процедур. Альтернативой компрессам является электрофорез бишофита либо фонофорез бишолина. Возможно применение мазевых аппликаций и бишофитного пластиря. Аппликации паст бишофита хорошо сочетать с проведением лечебного массажа мышц.

Первичная фибромиалгия

В связи с тем, что первичная фибромиалгия рассматривается как психосоматическое заболевание, основным компонентом фармакотерапии являются психотропные средства. Как известно, частыми жалобами таких больных, наряду с мышечными болями, являются нарушение сна, повышенная

раздражительность, утомляемость. Эти симптомы, как правило, служат основанием назначения транквилизаторов - бензодиазепинов. Вместе с тем, как показывают клинические наблюдения и электрофизиологические исследования, терапия бензодиазепинами лишь усугубляет психологические расстройства и не приводит к ослаблению мышечной боли у больных первичной фибромиалгией вследствие отрицательного влияния этих препаратов на фазу глубокого сна. С учетом изложенного бензодиазепины при данном синдроме должны быть исключены. Коррекцию психологических расстройств проводят с помощью антидепрессантов, причем, обычно используются трициклические антидепрессанты.

Многочисленными наблюдениями подтверждается высокий терапевтический эффект небольших доз трициклических антидепрессантов (амитриптилина, имипрамина, цикlobензаприна) в лечении первичной фибромиалгии. Амитриптилин, или триптизол назначают по 10 мг 1 раз в сутки - на ночь. Как правило, уже эта небольшая доза приводит к четкой положительной динамике психологического статуса и уменьшению болевого синдрома. При отсутствии эффекта доза может быть увеличена на 10 мг через неделю. В последующем, возможно постепенное «титрование» дозы с увеличением до максимальной суточной – 70-80 мг амитриптилина или 40 мг цикlobензаприна.

В настоящее время установлено, что в патогенезе первичной фибромиалгии важную роль играет нарушение серотониновой медиации. В крови больных ПФ снижается уровень серотонина. Такая же картина наблюдается у лиц, страдающих хронической депрессией. Эти данные служат основанием для использования антидепрессантов, избирательно блокирующих обратный захват серотонина. К препаратам этой группы относятся флуоксетин, сертальгин, пароксетин, венлафаксин. Клинические наблюдения подтверждают высокую терапевтическую эффективность флуоксетина и флуоксамина при первичной фибромиалгии.

НПВП традиционно используются в лечении фибромиалгического синдрома. В то же время, необходимо отметить, что при данной патологии

необходима длительная терапия, которая, как правило, приводит к нежелательным побочным эффектам. Монотерапия НПВП у больных первичной фибромиалгией не должна применяться. Целесообразно комбинировать нестероидные средства, преимущественно анальгетического действия, с базисной терапией антидепрессантами. Показана комбинация антидепрессантов с локальной терапией нестероидными противовоспалительными средствами. Эта комбинация может быть дополнена местным лечением аппликациями диметилсульфоксидом.

Как и при других клинических формах заболеваний внесуставных мягких тканей, важное значение в лечении первичной фибромиалгии имеют немедикаментозные методы: ФТЛ, ЛФК, акупунктура, а также психотерапия, задачей которой является психологическая реабилитация и социальная адаптация больных.

Бишофит в лечении фибромиалгии

Лечение бишофитом первичной фибромиалгии направлено на решение двух задач:

1. воздействие на мышечную систему,
2. общее воздействие на организм.

При фибромиалгии лечение следует проводить общими ваннами бишофита, так как такая методика в полной мере обеспечивает решение указанных задач. Следует отметить, что данной патологии обычно сочетается с синдромом хронической усталости, в генезе которого важную роль играет снижение уровня внутриклеточного магния. Уменьшение симптомов хронической усталости, утомляемости под воздействием бишофита, по-видимому, связано с диффузией солей магния в ткани.

В период обострения заболевания назначают курс лечения из 20 процедур, проводимых ежедневно. Повторный курс может быть рекомендован через 1-2 месяца. Лечение бишофитом сочетают с медикаментозной терапией антидепрессантами и нестероидными противовоспалительными средствами.

После курсового лечения ваннами возможно назначение мазевых аппликаций на кожу в проекции болезненных точек. Мазь можно наносить 2-3 раза в день. Курс лечения – 10-20 дней.

При преобладании болевого синдрома в нижней части спины, нижних конечностях могут быть рекомендованы сидячие ванны бишофита, либо процедуры электрофореза на область поясницы, бедер, голеней.

Возможно общее воздействие на организм с помощью электрофореза бишофита. В этом случае один электрод устанавливают на межлопаточную область, а два других - на задние поверхности голеней в нижней трети. Используют 3% раствор бишофита. Продолжительность процедуры 20-30 минут. Курс лечения 20 процедур. Общее воздействие на организм будет оказано и при проведении электрофореза бишофита с помощью четырехкамерных ванн по описанной методике (глава 6.1.4.).

Еще одной методикой лечения фибромиалгии является сочетание аппликаций бишофита с облучением болезненных точек инфракрасным лазером.

В заключение, следует подчеркнуть, что лечение ПФ – одна из наиболее трудных задач, в решении которой бишофитотерапия играет существенную роль.

6.6.4. Практические рекомендации применения минерала бишофит

Методика бальнеотерапии бишофитом предусматривает общие ванны, сидячие ванны, местные ванны, процедуры вытяжения позвоночника в ваннах бишофита (Зборовский А.Б. и др., 1997; Сулим Н.И., 1999; Спасов А.А. и др., 1999).

Общие ванны бишофита

В ванну с водой наливают рассол бишофита из расчета 1:50 (2 л. рассола на 100 л. воды). Температура воды должна быть 36-37 градусов. Содержимое ванны тщательно перемешивают. Больной принимает общую ванну в течение 15-20 минут, продолжительность первой процедуры может быть 5-10

минут. В период принятия ванны контролируется самочувствие больного, пульс, артериальное давление (АД), число дыханий. После ванны бишофит смывают теплой водой. При отсутствии побочных эффектов курс лечения 10-12 процедур, проводимых ежедневно или через день. При появлении побочных эффектов или обострении суставного синдрома процедуры отменяют.

Сидячие ванны бишофита

Готовят раствор бишофита в воде из расчета 1:50. Больной садится в ванну, погружая в нее таз, живот, ноги. Сидячие ванны могут быть теплыми 36-37 градусов продолжительностью 15-30 минут и горячими – 40-41 градусов продолжительностью 10-15 минут. После ванны больной принимает теплый душ. Курс лечения 10-15 процедур при отсутствии побочных эффектов.

Местные ванны бишофита

Готовят 2-3% раствор бишофита из рассола бишофита и воды (соотношение 1:50-1:30). Полученный раствор подогревают до нужной температуры, наливают в емкость и погружают ноги (стопы) и руки (кисти). Ванны могут быть теплыми (36-37 градусов) и горячими (40-42 градуса). Продолжительность теплых местных ванн до 30 минут, горячих – до 20 минут. Курс лечения состоит из 10-15 процедур.

Вытяжение позвоночника в ваннах бишофита

Существует несколько методик вытяжения позвоночника в ваннах.

- **Вертикальное вытяжение** проводится в вертикальных ваннах или бассейнах, заполненных 1-2% раствором бишофита. Больной надевает матерчатый пояс с грузом на таз. Опираясь на подлокотники и головодержатель, больной стоит в ванне в течение 15-20 минут. Вес груза нарастает от 2-х до 20 кг. Курс лечения 10-12 процедур.
- **Горизонтальное вытяжение** проводят в ванне с 1-2% раствором бишофита. Больного укладывают на щит, закрепляя грудной и тазовый отделы тела специальными корсетами. К нижнему корсету с помощью системы блоков укрепляют груз. Вытяжение начинают с 5 кг, увеличивая груз до 30 кг. Продолжительность процедуры 15-20 минут. Курс лечения 10-12 процедур.

- **Вытяжение под влиянием собственного веса** осуществляется путем фиксации плечевого пояса больного с помощью кронштейна, укрепленного на борту головного конца ванны. Ноги с помощью манжет фиксируются у противоположного конца ванны. Вытяжение проводят в теплой ванне (36-37 градусов), содержащей 1-2% рассола бишофита. Продолжительность первой процедуры – 5 минут, затем увеличивается до 15 минут. Курс лечения 10-12 процедур.

Компрессы бишофита

Водные растворы бишофита могут быть применены не только для ванн, но и для лечения компрессами. Для компрессов могут быть использованы более высокие концентрации бишофита от 10% до 50%. При хорошей переносимости для этих процедур могут быть рекомендованы 30-50% растворы. Методика аппликаций раствора бишофита следующая. Перед процедурой пораженный сустав прогревают синей лампой или сухим теплом. В подогретом до 40 градусов растворе бишофита смачивают ткань, слегка отжимают, накладывают на сустав, прикрывают целлофановой пленкой, тепло укутывают. Оставляют компресс на 1-2 часа. Первая процедура – 15-20 минут.

После снятия компресса кожу обмывают теплой водой, сустав вновь укутывают сухой фланелевой или шерстяной тканью. Одновременно можно накладывать компрессы на 2-3 сустава. Курс лечения 15-20 процедур. Процедуру легко проводить в домашних условиях.

Электрофорез раствора бишофита

Для электрофореза используются 1-3% растворы рассола бишофита.

Смоченную раствором бишофита марлю укладывают под анод. Электроды помещают поперечно по отношению к суставу так, чтобы расстояние между краями электродов было не меньше их размера. Обычно электроды устанавливают на передней и задней поверхности сустава или по медиальной и латеральной поверхности. Для воздействия на мелкие суставы кистей и

стоп в качестве электрода лучше воспользоваться камерной ванночкой, наполненной 1-3% раствором бишофита температурой 36-37 градусов, второй электрод устанавливается в виде манжеты на руке или ноге. При множественном поражении суставов кистей и стоп целесообразно применить двух-, трех-, четырехкамерные ванны. Сила тока при воздействии на крупные суставы и позвоночник 10-15 mA. Продолжительность процедуры 15-20 минут. Курс лечения 10-20 процедур, проводимых ежедневно или через день.

При поражении мелких суставов предпочтительней **камерные ванночки**. При проведении этой процедуры больной опускает пораженную конечность в ванночку с 1-3% раствором бишофита, катод накладывается на конечность проксимальней. Сила тока до 30 mA, продолжительность процедуры 15-20 минут, курс лечения 12-15 процедур.

При использовании **четырехкамерных ванн** наряду с местным воздействие на суставы конечностей имеет место общее воздействие на организм. Больной сидит на стуле, конечности погружены в ванночки с 1-3% раствором бишофита при температуре 36-37 градусов. Каждая ванночка подключается к положительному полюсу аппарата. В каждой ванночке имеется второй электрод – угольный, закрытый от прямого контакта с телом человека. Воздействие проводят при силе тока до 30 mA. Во время процедуры больной не должен вынимать руки и ноги из ванночек. Продолжительность процедуры 15-30 минут. Курс лечения 10-15 процедур.

Применение бишофитных паст «Бишолин», «Бишаль» и «Поликатан»

Бишофитная паста намазывается тонким слоем на пораженный участок, втирается легкими движениями 2-3 минуты. В течение суток возможно наносить пасту 3-4 раза. Курс лечения 10-20 дней. Повторные курсы через 2-4 недели.

Фонографез бишофита

Участок тела, подлежащий воздействию, смазывают бишофитной пастой. Вибратор площадью 4 см плавно перемещают, обеспечивая хороший контакт, по поверхности сустава. Режим непрерывный или импульсный, мощность излучения 0,4-0,6 вт/см. Продолжительность процедуры 5-10 минут. Курс лечения – 6-10 процедур ежедневно или через день.

Бишофитный пластырь

Бишофитный пластырь смачивают в теплой воде и накладывают внутренней стороной на пораженный участок тела, тепло укутывают и оставляют на 8-10 часов (на ночь). После процедуры бишофит смывают теплой водой. Одновременно можно накладывать пластырь на 2-3 области. Курс лечения 10-20 процедур ежедневно или через день.

Применение сухого (чешуйированного) бишофита («Соль древнего моря», «Светлый Яр»).

Соль растворяется теплой водой (340-360 г высыпается в литровую емкость и доводится общий объем водой до 1 литра) и используется как бальнеологический рассол бишофита.

Заключение

(Перспективы использования минерала бишофит в медицинской практике)

Проводимые в 90-ые годы 19-го столетия экспериментальные (Мазанова Л.С. и др., 1993; Тюренков И.Н. и др., 1993; Фокин В.П. и др., 1993; Смирнова Л.А. и др., 1991; Смирнова Л.А., 1995; Спасов А.А. и др., 1998, 1999-а, 1999-б; Гусева Т.Н. и др., 1999; Спасов А.А. и др., 2001-а, 2001-б) и клинические (Зборовский А.Б. и др., 1991; Дзяк Г.В. и др., 1993; Бабаева А.Р. и др., 1993; Щавелева Л.А., Багирова В.В., 1994; Мартынова Л.А. и др., 1996; Лобзов М.С., 1997, 1998; Мартынова Л.А., Шахова Е.Г., 1999; Мартынова Л.А., 1998; Сулим Н.И., 1999; Щава С.Н., 2001) исследования минерала бишофит доказали наличие у него противовоспалительных, антибактериаль-

ных, иммунотропных свойств и стимулирующее действие на репаративные процессы при инфицированных и неинфицированных дефектах. Весьма вероятно, что противовоспалительное действие биошофита определяется не только дегидратацией тканей, но и его влиянием на противовоспалительный потенциал тканей – соотношение медиаторов и антимедиаторов воспалительной реакции (Серова В.В., Пауков В.Г., 1995). Этот эффект характерен для локального дефицита магния в тканях, так как установлено (Weglicki W.B., Phillips T.M., 1992), что при этом происходит активация цитокинов – интерлейкин-2, -6 и фактора некроза опухоли и усиление воспалительно-дегенеративных изменений тканей. Учитывая то обстоятельство, что минерал биошофит практически на 95-99% состоит из хлорида магния, трудно исключить данное предположение.

В экссудативной фазе воспаления биошофит снижает флогистическое действие гистамина и серотонина, а в фазе пролиферации стимулирует активность фибробластов и гистиоцитов (Бачев С., Писарев Ю., 1970; Спасов А.А. и др., 1998). Весьма возможно, что противовоспалительный эффект биошофита опосредован стимуляцией фагоцитоза и антибактериальной активностью (Спасов А.А. и др., 1998), ролью магния в регуляции энергетического обмена (Durlach J., 1993).

В настоящее время отработаны технологии получения бальнеологического и фармакопейного биошофита, очищенного от техногенных примесей. На основе данного экологически чистого сырья создано новое поколение бальнеологических средств – сухой (чешуйковый) биошофит – «Соль Древнего моря», «соль Светлый яр», раствор минерала биошофит, пастообразные, мазеобразные и гелеобразные формы – бишолин, поликатан, поликатан форте, поликатан обезболивающий. Эффективность данных средств доказана в артрологической и дерматологической практике. Установлены показания и противопоказания к их применению в местной терапии. Конечно, как и многие другие бальнеологические средства минерал биошофит имеет умеренное противовоспалительное действие, поэтому его можно сочетать со стероидными и нестероидными противовоспалительными препаратами в

комплексной терапии заболеваний опорно-двигательной системы. По силе противовоспалительного действия бальнеологические средства на основе бишофита оказались эффективнее аналогичных препаратов, созданных на основе солей Мертвого моря(Израйль) и Поморийской рапы (Болгария). Данные отличия в эффективности минерала бишофит, вероятно, объясняются его оптимальным химическим составом. Вместе с тем, следует отметить недостаточно активное использование бальнеобишофитотерапии в лечении неврологической патологии – особенно синдрома хронической усталости (неврастении). Известно, что в основе данной патологии лежит дефицит магния (Fehlinger R., 1990), поэтому трансдермальное введение в организм магния при приеме бишофитных ванн вполне реально.

Разработанное для стоматологической и ЛОР- практики лекарственное средство «Поликатан» и различные растворы бишофита для полоскания полости рта состоят из стандартизированного фармакопейного рассола бишофита. Противовоспалительные, антибактериальные и иммуномодулирующие свойства бишофита определяют эффективность препарата «Поликатан» при воспалительной патологии слизистых полости рта и носоглотки (Мартынова Л.А. и др., 1996, 1998; Спасов А.А. и др., 1999; Тёмкин Э.С. и др.2018)).

В данном издании описывается использование рапы озера Эльтон, содержащей рассол минерала бишофит(см.табл.2)в гинекологической практике. Убедительно обосновано и показан клинический эффект при хроническом эндометриите, сальпингофорите, бактериальном вагинозе и климактерическом синдроме(Жаркин Н.А. и соавт.2009;2017).
Нерешенной остается перспектива использования поликатана в местной терапии патологии слизистых, в проктологической практике.

Учитывая дефицит магния в улитке уха при сенсоневральной тугоухости (Крюкова Н.А. и др., 1984) доказана эффективность препарата «Поликатан» (при электрофоретическом введении) при экспериментальном аминогликозидном нарушении слуха у морских свинок (Лобзов М.С., 1998; Спасов А.А. и др., 1999) и в лечении сенсоневральной тугоухости у пожилых лиц (Лобзов М.С., 1997, 1998).

Разработанная в Волгоградской медицинском университете профессором Озеровым А.А. и др. (2002) система очистки бишофита позволяет удалять техногенные примеси, соли тяжелых металлов и некоторые микроэлементы и доводить препарат до фармакопейной чистоты. Это достижение открывает хорошие перспективы для создания лекарственных средств и бальнеологических активных добавок на основе бишофита для приема внутрь с целью восполнения физиологической потребности организма в ионах магния или лечения различных патологических состояний, связанных с дефицитом магния. Использование ионообменных технологий удаления из бишофита техногенных примесей с последующим удалением воды позволяет в промышленных масштабах получать кристаллический бишофит(Олескаевич В.В. и др.,2021).

Список литературы

1. Абрамцова А.В., Демешко Н.И., Саградян Г.В., Пигунова Л.А. Оценка иммунологических механизмов действия жетой глины, модифицированной бишофитом в эксперименте//Мет. рек. - ФГБУ СКФНКЦ ФМБА России - Ессентуки. - 2019. - С. 23.
2. Артымук Н.В., Кондратьева Т.А., Власова В.В. и др. Влияние пелоидотерапии на гормональную функцию яичников у женщин с бесплодием //Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России.- М., 2008. – С.308-309.
3. Бабаева А.Р., Калинина Е.В., Каратеев Д.Е. Опыт применения тофацитиниба в лечении резистентного ревматоидного артрита.// Современная ревматология. 2015, 2: 28-32
4. Бабаева А.Р., Макеева Е.В., Мокрова Е.А. / Мат. 1-й Всероссийской конф. «Бишофит в лечении заболеваний суставов». – Волгоград, 1993. – С.14-15.
5. Бальнеологическое заключение на иловую сульфидную грязь озера Эльтон Волгоградской области. ФГУ «РНЦ ВМиК» №14/300-2 от 27.04.2019.
6. Бальнеологическое заключение на рапу озера Эльтон Волгоградской области. ФГУ «РНЦ ВМиК» №14/521 от 25.06.2019.
7. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. Болезни пародонта: клиника, диагностика и лечение. М., 1996. – 86с.
8. Баталин Ю.В., Свидзинский С.А. / Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. - Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.63-69
9. Бачев С., Писарев Ю. Полиминерол. София, 1970. - 120с.
- 10.Богданов Ю.А., Карагыгин Е.П., Ландман Ю.Р., Резников В.А. Авторское свидетельство №1479628: Способ разработки месторождений бишофита подземным выщелачиванием, 1989.

- 11.Бондаренко Я.Н. / Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. - Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.11-21.
- 12.Борисенко В.И., Гусев В.И., Плещеев В.И. и др. Геологогеохимические особенности строения соленосных отложений в северо-восточной части Прикаспия. М., 1986.
- 13.Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. М.: «Медицина», 1998. – 560с.
- 14.Бурова Н.А., Жаркин Н.А. Острые воспалительные заболевания органов малого таза – эволюция знаний этиологии патогенеза, диагностики, лечения и профилактики рецидивов. Волгоград: Изд. ВолгГМУ.; 2020 – 240 с.: ил.
- 15.Валяшко М.Г., Жеребцова И.К., Гребенников Н.П. и др. // Бром в соляных отложениях и рассолах как геохимический индикатор их генезиса, истории и поисковый признак. М., 1976. – С.201-215.
- 16.Валяшко М.Г., Жеребцова И.К., Жарков М.А. // Геология и полезные ископаемые Калмыцкой АССР. - Элиста, 1979. - Вып.6. – С.39.
- 17.Верстаков Е.С., Коробкова С.А./Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2010. - 1(25). - С. 27 - 29.
- 18.Владимиров В.В. и др. // Вестник дерматовенерологии. – 1992. - №3. – С.48-50.
- 19.Высоцкий В.А., Кислик В.З. // Бюлл. моск. общ-ва испытателей природы. Отд. геол. - 1986. - т.61. - вып.6.
- 20.Гайдукова И.З., Ребров А.П., Лапшина С.А. и др. Применение НПВП и ГИБП для лечения аксиальных спондилоартритов. Рекомендации Экспертной группы по изучению спондилоартритов при Ассоциации ревматологов России// Научно-практическая ревматология. 2017; 55(5): 474-484

21. Голосова Л.О., Иванова Т.Г. / Материалы 1 Всесоюзной конференции «Биофит в лечении заболеваний суставов». - Волгоград, 1993. - С.16-17.
22. Грехов Р.А., Сидорова Е.А. / Материалы 1 Всесоюзной конференции «Биофит в лечении заболеваний суставов». - Волгоград, 1993. - С.16-17.
23. Гусева Т.Н., Спасов А.А., Мазанова Л.С. // Актуальные вопросы стоматологии. Сб. науч. тр. - 1999. - т. XXXXXV. - вып.1. - С.198-203.
24. Деревягин В.С., Седлечкий В.Н., Ермаков В.А. и др. Биофиты Нижнего Поволжья. Ростов н/Д.: Издательство Ростовского университета, 1989. - 96с.
25. Дерматовенерология. Национальное руководство /под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. – М. :ГЭОТАР-Медиа, 2013, 1024 С.
26. Дзяк Г.В., Зорин А.Н., Головкин В.А. / Полтавский биофит в клинической медицине. - Полтава, 1996. - С.38.
27. Дзяк Г.В., Коваль О.А., Зорин М.И. и др. // Теоретична медицина. - Київ. - 1997. - т.11. - в.3. - С.3-5.
28. Диагностика, лечение и профилактика цервикальных интраэпителиальных неоплазий / Под ред. В.Н. Прилепской и Г.Т. Сухих – М.: МЕД-пресс-информ, 2020. – 80 с.: ил.
29. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. и др. // Стоматология. – 1997. – №2. – С.26-27.
30. Дыбыбан А.П., Пучков В.Ф., Чеботарь Н.А. и др. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. Фармакологический комитет МЗ СССР. М., 1986. - С.24.
31. Ермаков В.А., Самойлов В.Ю. / Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. - Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.86-88.

32. Ефремова Е.Б. Восстановительное лечение больных хроническим неспецифическим сальпингоофоритом на курорте Эльтон. Дисс... канд. мед. наук.- Волгоград.-1987.- 244с.
33. Жаркин Н.А. Бурова Н.А., Кравченко Т.Г. «Пелоидотерапия в реабилитации пациенток после апоплексии яичников» Журнал «Акушерство и гинекология», 2014, №6, с.83-88.
34. Жаркин Н.А., Гнутова С.В. Лечение атрофического вульвовагинита в перименопаузальном периоде в санатории «Эльтон» Вестник ВолГМУ, 2009, № 1, с.67-69.
35. Жаркин Н.А., Марушкина О.И., Ван Нань Отдаленные результаты применения пробиотиков в бальнеотерапии в комплексном лечении бактериального вагиноза. Сравнительное исследование. Вестник ВолгГМУ, №1(61), 2017, с.74-77.
36. Жеребцова И.К., Золотарева В.А., Пантелеева О.Д. / Физико-химические закономерности осадконакопления в солеродных бассейнах. - М., 1986. – С.131.
37. Зборовский А.Б, Цыбулина Е.В., Мартемьянов В.Ф. и др. // Клиническая медицина. - 1991. - №6. - С.92-94.
38. Зборовский А. Б., Мартемьянов В. Ф., Сидорова Е. А., Ростовщикова Л.Н. / Мат. 1 Всероссийской конференции «Бишофит в лечении заболеваний суставов». – Волгоград, 1993. - С.17-18.
39. Зборовский А.Б., Бабаева А.Р. // Новый медицинский журнал. - 1996. - №5-6. - С.17-20.
40. Зборовский А.Б., Бабаева А.Р.. // Терапевт. архив. - 1997. - №5. - С.82-84.
41. Зборовский А.Б. / Материалы 4-го Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - Москва, 1997. - С.49.
42. Зборовский А.Б. // Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.94-99.

43. Зорина М.А. / Полтавский бишофит в клинической медицине. – Полтава, 1996. – С.7-8.
44. Ивашкин В.Т. Метаболическая организация функций желудка. Л.: «Наука», Ленинградское отд., 1981. - 214с.
45. Исин Ж. М., Сулейбинон Б. М. // Гигиена, эпидемиология, микробиология и иммунология. – 1987. – т.31. - №3. – С.335.
46. Казанцев О.Д., Ермаков В.А., Гребенников Н.П. // Сов. геология. – 1974. - №7.
47. Кальченко Е.С., Овсиенко А.Б., Гаспарян С.А. Пелоидотерапия и внутренний прием минеральной воды в лечении климактерического синдрома. // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России.- М., 2008. – С. 370.
48. Каратеев Д.Е./Новое направление в патогенетической терапии ревматоидного артрита: первый ингибитор янус-киназ тофацитиниб. Современная ревматология. 2014; 1: 39-44.
49. Кеун Г., Аугустин М., Демус Д., Тагер Е. // Химия. Справочное руководство. - Л.: «Химия», 1975. - С.36-38.
50. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 472 с.
51. Кира Е. Ф., Молчанов О. Л., Семенова К. Е. Биологическая роль молочной кислоты в обеспечении стабильности микроэкосистемы влагалища // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 4. – С. 31–36.
52. Клемпарская Н.Н. // ЖМЭИ. – 1969. -№8. – С.18-21.
53. Константинова Н.Р. / Методические рекомендации. М., 1985. – С.15.
54. Коротаева Т.В. Перспективы применения ингибиторов интерлейкина-17 — нового класса препаратов для таргетной терапии псориатического артрита // Научно-практ. ревматология. 2016; 54 (3): 1-5.
55. Крюкова Н.А., Ланцов А.А., Юрьева В.И. и др. // Вестн. оториноларингологии. – 1984. -№2. - С.78–79.
56. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. / Иммунофармакология микроэлементов. - М.: Издательство РМК, 2000.

- 57.Кузин М. И. // Хирургия. - 1980. - №11. – С.5-7.
- 58.Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. М.: «Медицина», 2000. – 156с.
- 59.Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта. Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Москва, 1998. – 38с.
- 60.Лилли Р. Патологоанатомическая техника и практическая гистохимия. М., 1969. – 646с.
- 61.Лиходеева В.А., Рыбкин В.С., Смирнова Л.А. и др. / Бишофит в лечении заболеваний суставов. - Волгоград, 1993. - С.6.
- 62.Лобзов М.С. // Вестник оториноларингологии. – 1997. - №1. - С.40-41.
- 63.Лобзов М.С. // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1998. - №1. (13). - С.41-43.
- 64.Лобзов М.С. Эффективность использования электростимуляции и препарата поликатан в комплексном лечении больных острой и хронической сенсоневральной тугоухостью. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 1998. – 19с.
- 65.Мазанова Л.С., Спасов А.А. и др. / Материалы 1 Всероссийской конференции «Бишофит в лечении заболеваний суставов». - Волгоград, 1993. - С.8.
- 66.Мазуров В.И., Гайдукова И.З. Современная концепция спондилоартритов. Opinion Leader № 9 (27) 2019. С.18-29.
- 67.Максюта Н.К. / Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. - Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.3-10.
- 68.Мальцев М.В. Регионарная лимфотропная антибиотикотерапия в комплексном лечении хронического тонзиллита. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Самара, 2000. – 19с.

- 69.Мартемьянов В.Ф. и др. / Мат. IV национального конгресса «Человек и лекарство» - Москва, 1997. – С.81.
- 70.Мартынова Л.А., Лобзов М.С., Ревунова О.В. // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 1996. - №3 (4). – С.7-8.
- 71.Мартынова Л.А., Лобзов М.С. // Новости оториноларингологии и лого-патологии. - 1997. - №2 (10). - С.64-65.
- 72.Мартынова Л.А. Применение препарата поликатан в комплексном лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Автoref. дисс .канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 1998. - 18с.
- 73.Мартынова Л.А., Шахова Е.Г. // Российская ринология.-1999. №1. - С.84.
- 74.Машковский М.Д. Лекарственные средства. М.: «Медицина», 1997. – т.1. – С.294.
- 75.Медицина климактерия. /Под редакцией В.П.Сметник. – Ярославль, ООО «Издательство Литера», 2006.- 848 с.
- 76.Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Изд. 2-е, перераб. и доп. - М.: «Медицина», 1976. – т.І. - С.98-103.
- 77.Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: «Медицина», 1987. – 364с.
- 78.Меркулова Е.В. Технология и стандартизация стоматологических плёнок с бишофитом и геля с натрия фторидом. - Дисс. канд. фарм. наук. - Пятигорск. - 2007. - С. 162.
- 79.Методические рекомендации по оценке аллергических свойств фармакологических средств. Фармакологический комитет МЗ СССР. М., 1988.
- 80.Методические рекомендации по оценке мутагенной активности лекарственных средств. Фармакологический комитет МЗ РФ. М., 1989.
- 81.Мязина Н.Г., Барышева Е.С./Известия Самарского научного центра РАН. - 2017. - 2-2. - С. 312 - 315.

82. Насонов Е.Л. Новые возможности фармакотерапии иммуновоспалительных ревматических заболеваний: фокус на ингибиторы интерлейкина 17 // Научно-практ. ревматология. 2017; (1): 68-86.
83. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней. М.: «М-Сити», 1999. - 345с.
84. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. М.: «Медицина», 1989. - С.97-107.
85. Насонова В.А., Сигидин Я.А. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. М.: «Медицина», 1985. - 288с.
86. Носов А.Ю./Медицинские новости. - 2017. - 4. - С. 73 - 76.
87. Озеров А.А., Сысуев Б.Б./Волгоградский научно-медицинский журнал. - 3(59). - 2018. - С. 30 - 32.
88. Олискевич В.В., Остроумов И.Г., Абрамов А.Ю., Никоноров П.Г., Савонин А.А., Колышкина А.С. Патент РФ на изобретение №2748371: Способ очистки бишофита от соединений железа, 2021.
89. Петров В.И., Гаевый М.Д., Галенко-Ярошевский П.А. и др. Основы клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: «Альянс-В», 2002. - 816с.
90. Петров В.И., Спасов А.А., Озеров А.А., Сысуев Б.Б. Патент РФ на изобретение №2442593: Способ очистки бишофита, 2012.
91. Петров В.И., Спасов А.А., Озеров А.А., Сысуев Б.Б., Митрофанова И.Ю. Патент РФ на изобретение №2455008: Пролонгированная жидкая лекарственная форма на основе бишофита, 2012.
92. Поверенный А.М., Шепелев А.П., Мартыненко Л.Д. Отчет по договору №4/91 «Теоретическое обоснование расширения показаний к медицинскому применению раствора волгоградского бишофита в различных концентрациях и «бишолина». Дубна: «Профит», 1991. - 36с.
93. Помойницкий В.Г. / Полтавский бишофит в клинической медицине. – Полтава, 1996. – С.12-13.
94. Ревматология. Клинические лекции /Под ред. проф. В.В.Бадокина.- М.Литература, 2012 – 592 с.

95. Рогова Л.Н. // Микроэлементы в медицине. - 2001. - №2(3). - С.56-59.
96. Рогова Л.Н., Ярошенко И.Ф., Тюренков И.Н. / Биофит в лечении заболеваний суставов. Волгоград, 1993. – С.28.
97. Родин А.Ю., Спасов А.А., Щава С.Н. // Тезисы 1 Всероссийской конференции «Биофит в лечении заболеваний суставов». - Волгоград, 1993. - С.28.
98. Родин А.Ю. Патогенетическое обоснование новых методов лечения больных псориазом с учётом нарушений протеолитической системы и клинические особенности заболевания. Автореф. дисс. докт. мед. наук. - Москва, 2000.
99. Ройт А. Основы иммунологии. М.: «Мир», 1991. - 330с.
100. Российские клинические рекомендации «Ревматология». Под ред. акад. РАН Е.Л. Насонова. ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
101. Савичева А. М., Шипицина Е. В., Воробьева Н. Е. Инфекционные заболевания влагалища и современные подходы к диагностике и лечению // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 2. – С. 120–126.
102. Санжаровская Н.К., Мельникова Т.И., Шахова Е.Г. и др. / Мат. 1-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств». - Волгоград, 1995. – С.374.
103. Саноцкий И.В., Фоменко В.Н. Отдалённые последствия влияния химических соединений на организм. М., 1979. – 219с.
104. Сатоскар Р.С., Брандаркар С.Д. Фармакология и фармакотерапия. М., 1986 – 300с.
105. Середенин С.Б., Дуднев А.Д., Гусева Н.В. и др. Отчёт исследования мутагенной активности полиминерола. М., 1991. – С.12.
106. Серова В.В., Пауков В.С. (Под редакцией). Воспаление. Руководство для врачей. М.: «Медицина», 1995. - 640с.
107. Сидорова Е.А. Биофит в лечении больных ревматоидным артритом и остеоартрозом. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Волгоград. – 1996.

108. Сидорова Е.А., Мартемьянов В.Ф. и др./ Мат. 1-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств». - Волгоград, 1995. - С.166.
109. Скопинцев В.Б. Лечение гнойных ран адсорбирующими гидрофильными мазями, содержащими ионы серебра. Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 1992. – С.21.
110. Слесаренко Н.А., Утц С.Р./Вестник дерматологии и венерологии. 2016. - №3. С.29-36.
111. Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика анкилозирующего спондилита (болезни Бехтерева) – М.: ИМА-ПРЕСС, 2013.-112 с
112. Смирнов А.В., Кошечкин С.В. // Вестник дерматовенерологии. – 1988. - №7. – С.43-46.
113. Смирнова Л.А., Спасов А.А., Гурбанов К.Г. и др. / Мат. Всесоюзной конференции по фармакокинетике «Современное состояние и перспективы развития фармакокинетики». - Москва, 1991. - С.8.
114. Смирнова Л.А., Скороходова Е.Н. / Мат. симпозиума-совещания «Экспериментальная фармакология клинике». – Винница, 1992. - С.79.
115. Смирнова Л.А., Спасов А.А., Островский О.В. и др. / Мат. IV Всеросс. конф. по фармакологии почек и водно-солевого обмена. Чебоксары. – 1993. – С.10.
116. Смирнова Л.А., Дрозд В.В. / Мат. I Всероссийской конференции «Бишофит и другие природные средства в лечении заболеваний суставов». - Волгоград. – 1994. – С.11-12.
117. Смирнова Л.А., Щава С.Н., Юденкова Н.В. и др. / Мат. 49 научной сессии «Актуальные вопросы медицины». – Волгоград, 1994. – С.80.
118. Смирнова Л.А., Юденкова Н.В., Островский О.В. / Мат. I Межвузовской научно-практической конф. студентов и молодых ученых Волгоградской области. – Волгоград, 1994. – С.5.

119. Смирнова Л.А. / Мат. 1-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств». - Волгоград, 1995. – С.408.
120. Смирнова Л.А. Фармакодинамические и фармакокинетические свойства минерала бишофита. Автореф. дисс .канд. биол. наук. – Волгоград, 1995. – 19с.
121. Соколов Е.И. Клиническая иммунология. Руководство для врачей. М.: «Медицина», 1998. – С.269.
122. Солодунова Г.Н., Маршалкин М.Ф., Мерешкова Н.Ю./Волгоградский научно-медицинский журнал. - 3(47). - 2015. - С. 34 - 35.
123. Спасов А., Странский Д. и др. Новые лечебно-профилактические пасты. София: «Стоматология», 1956.
124. Спасов А.А. Патент РФ на изобретение №2053774: «Лекарственное средство, обладающее противовоспалительным и стимулирующим регенеративные процессы в слизистых оболочках действием», 1992.
125. Спасов А.А., Лиходеева В.А. Отчёт по изучению аллергенных свойств поликатана. Волгоград, 1992. - С.11.
126. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград: ООО «Отрок», 2000. – 272 с.
127. Спасов А.А. / Мат. 1 Всероссийской конференции «Бишофит в лечении заболеваний суставов». – Волгоград, 1993. - С.12-13.
128. Спасов А.А., Оробинская Т.А., Смирнова Л.А. // Успехи физиологических наук. – 1997. – т.28. - №2. -С.79-93.
129. Спасов А.А., Мазанова Л.С., Сысуев Б.Б., Митрофанова И.Ю./Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2012. - 1. - С. 21 - 23.
130. Спасов А.А., Мащенко И.С., Зорина М.А. и др. Свойства бишофита подавлять рост и размножение патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Диплом на открытие N 75 международной ассоциации научных открытий Академии естественных наук, М., 1998.

131. Спасов А.А., Островский О.В., Смирнова Л.А. и др. // Экспер. и клинич. фармакология. - 1998. - т.61. - №3. - С.64-66.
132. Спасов А.А., Лобзов М.С., Санжаровская Н.К. и др. // Экспер. и клин. фармакология. - 1999. - т.62. - №4. – С.65-66.
133. Спасов А.А., Санжаровская Н.К., Островский О.В. и др. // Вестник оториноларингологии. – 1999. - №5. – С.47-50.
134. Спасов А.А., Темкин Э.С., Островский О.В. и др. // Стоматология. - 1999. - №5. - С.16-19.
135. Спасов А.А., Темкин Э.С., Островский О.В. и др. / Тез. докл. научной конф. «Актуальные проблемы современной ревматологии». Волгоград, 1999.
136. Спасов А.А. Магний в медицинской практике. Волгоград: ООО «Отрок», 2000 – 272с.
137. Спасов А.А., Родин А.Ю., Островский О.В. и др. // Вестник дерматол. - 2001. - №1. - С.24-28.
138. Спасов А.А. / Материалы научно-практической конференции «Освоение и использование природных ресурсов Волгоградской области – путь устойчивого развития региона», 15-16 декабря 2000г. Волгоград: ГУ «Издатель», 2001. – С.88-93.
139. Спасов А.А., Родин А.Ю., Островский О.В. и др. // Вестник дерматол. - 2001. - №1. - С.24-28.
140. Спасов А.А., Фомичев Е.В., Гусева Т.Н. и др. // Бюлл. экспер. биол. мед. - 2001. - №2. - С.132-135.
141. Спасов А.А., Мазанова Л.С. , Щава С.Н., Гусева Т.Н. / Мат. IX Всероссийского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 2002. - С.702.
142. Спасов А.А., Оробинская Т.А. // Курортные ведомости. - 2002. - №1 (10). - С.32-33.
143. Stepenko Yu.V., Soldatov V.O., Zatolokina M.A., Mayorova A.V., Sysuev B.B., Demidenko A.N., Ivahno E.N., Sarycheva M.V., Pokrovskiy M.V.// Фармация и фармакология. - 7(1). - 2019. С. 42 - 52.

144. Суворова С.В. // Калориметрия. – 1975. – С.37.
145. Сулим Н.И. Лечение бишофитом патологических состояний опорно-двигательной системы. М., 1999. - 103с.
146. Сучков С.В., Грачёва Т.С., Дорофеев А.Е., Алентьева С.Ю./Клиническая дерматология и венерология. 2005. №1. С.4-7
147. Сысуев Б.Б. Патент РФ на изобретение №2643047: Комбинированный способ очистки природного рассола бишофита, 2018.
148. Сысуев Б.Б., Митрофанова И.Ю., Степанова Э.Ф./Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. - 2011. - 22-2 (117). - С. 121-124.
149. Сысуев Б.Б., Озеров А.А. Патент РФ на изобретение №2657570: Бальнеологическое средство на основе кристаллического бишофита, 2018.
150. Сысуев Б.Б., Самошина Е.А., Ахмедов Н.М./Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 10-1. - 2015. - С. 177 - 178.
151. Темкин Э.С., Боровский Е.В., Максимовский Ю.М. и др. / Тез. докладов II Российского национального конгресса «Человек и лекарство». - М., 1995. – С.246.
152. Темкин Э.С., Максимовский Ю.М., Боровский Е.В. и др. / Мат. 1-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств». - Волгоград, 1995. - С.434.
153. Темкин Э.С., Матвеева Н.И., Абакумова Т.А., Мазанова Л.С. Поликатан - препарат на основе бишофита и его применение в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта//уч.-мет. пособие. - Волгоградский государственный медицинский университет. - Волгоград. - 2012. - С. 35.
154. Темкин Э.С., Калинина Н.В. / Современные аспекты теоретической и практической стоматологии. - Элиста, 1999. – С.99-103.

155. Темкин Э.С., Алексанова И.Ф., Калинина Н.В. / Мат. Всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической фармакологии». - Санкт-Петербург, 1999. – С.12-13.
156. Темкин Э.С., Калинина Н.В., Андрус В.Н. // «Актуальные вопросы стоматологии». – 1999. - т.XXXXXV. – Вып1. – С.128-132.
157. Темкин Э.С., Спасов А.А., Калинина Н.В. и др. / Тез. докладов VIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2000. – С.374.
158. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. Киев, 1975. – 240с.
159. Тюренков И.Н., Писарев В.Б., Малыгин В.Г. / Бишофит в лечении заболеваний суставов. Волгоград, 1993. - С.32–33.
160. Тюренков И.Н., Рогова Л.Н., Ярошенко И.Ф. / Бишофит в лечении заболеваний суставов. Волгоград, 1993. – С.31-32.
161. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путём. М. 2016. 768 С.
162. Фенчин К.М. / Заживление ран. Киев, 1979. – С.66-69.
163. Фисенко В.П., Арзамасцев Е.В., Бабаян Э.А. и др. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: «Ремедиум», 2000.
164. Фокин В.П., Блинкова Е.С. / Мат. 1-го Съезда Российского научного общества фармакологов «Фундаментальные исследования как основа создания лекарственных средств». - Волгоград, 1995. - С. 460.
165. Фокин В.П., Райхлин Н.Т., Посыльных И.А. / Бишофит в лечении заболеваний суставов. Волгоград, 1993. – С.34-35.
166. Ходжай А. // Фармакология и токсикология. – 1966. – т.29. - №2. – С.156–163.
167. Черникина О.Г., Степанян Л.В., Синчихин С.П., Цуригова З.А., Эльдерова К.С., Мурадханова Н.А. Изменение микробиоценоза влаг-

- лица на фоне комплексноголечения с пелоидотерапией пациенток с бактериальным вагинозом. В сборнике: Актуальные вопросы современной медицины. Материалы Международной конференции Прикаспийских государств. 2016. С. 232-234.
168. Шубин С.В. и др. // Антибиотики и химиотерапия. - 1993. - №1. - с.16-19.
169. Щава С.Н. Клинико-экспериментальное обоснование использования минерала бишофит в комплексном лечении некоторых воспалительных заболеваний кожи. – Автореф. дисс. канд. мед. наук. - Волгоград. - 2001.- с.22.
170. Щавелева Л.А. Влияние бишофита на гемодинамические показатели и свертывающую систему крови у больных остеоартрозом и ревматоидным артритом. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Оренбург. - 1995. - 27с.
171. Щавелева Л.А., Багирова В.В. / Мат. Симпозиума « Системные васкулиты, системная красная волчанка, критерии диагностики и активности». - Ярославль. 1994.- С.74-76.
172. Эрдес Ш.Ф. Интерлейкин 17А – новая мишень антицитокиновой терапии анкилозирующего спондилита // Научно-практическая ревматология. 2016. 54 (1). С.60-66
173. Эрдес Ш., Насонов Е., Кундер Е. и соавт. / Первичная эффективность нового ингибитора интерлейкина-17 нетакимаба в лечении активного анкилозирующего спондилита у взрослых// Clinical and Experimental Rheumatology, 2019.- р.1-10
174. Юденкова Н.В., Темкин Э.С., Спасов А.А. // «Актуальные вопросы медицины», тезисы докладов 49 научной сессии ВМА. Волгоград, 1994.
175. Юдина М. А. Оптимизация лечения бактериального вагиноза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Н. Новгород, 2014. – 37 с.
176. Ямпольский Л.Н. // Вестн. Сов. оторинолар. – 1933. - №4. – С.228–238.

177. Anahit P. Antibiotic Discovery: Combatting Bacterial Resistance in Cellsand in Biofilm Communities // Molecules. – 2015. – Vol. 20. – P. 5286–5298.
178. Asahina A. et al. Oral tofacitinib efficacy, safety and tolerability in Japanese patients with moderate to severe plaque psoriasis and psoriatic arthritis: a randomized, double-blind, phase3 study// J Dermatol 2016; 43: 1311-16.
179. Assaf K.I., Nau W.//Angew. Chem. Int. Ed. Engl. - 2018. - 57(43). - P. 13968 - 13981.
180. Baraliakos X. et al. Does axial spondyloarthritis phenotype correlate with imaging morphotype? // DOI: 10/1136/annrheumdis-2017-eular-3681
181. Bengtsoon K. et al. How strong are the associations of spondyloarthriti-
tis-related co-morbidities with ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and
undifferentiated spondyloarthritis? A registry-based study from Sweden//
Doi: 10/1136/annrheumdis-2017-eular.1255
182. Brandao K., Deason-Towne F., Perraud A., Schmitz C.//Immunol.
Res. - 2013. - 55(1-3). - P. 261 - 269.
183. Brestel E.P., Van Dyke K.// Lipid mediators of homeostasis and in-
flammation.- Modern Pharmacology. (Edited by Charles R. Graig and Ro-
bert E. Stitzel,).- Little, Brawn and Company, 1992 – P.561-569.
184. Clark JD et al. Discovery and development of JAK inhibitors for in-
flammatory disease//J. Med. Chem.-2014.-57.-P.5023-5038.
185. Combe B. et al. 2016 update of EULAR recommendations for the
management of early arthritis // Ann. Rheum. Dis.-2016.-P.1-12.
186. Constantino F. et al Cluster-based spondyloarthritis phenotypes de-
fined at baseline are predictive of 5-year severity outcome in the DESIR co-
hort/ doi/10/1136/annrheumdis-2019-eular.3307
187. De Valk H.W., Kob P.T., Stuxvenberg A. // Eur. Respirat J. - 1993. -
V.6. - №8. – P.1122-1125.
188. Durlach J. // Japanes Soc.for Magnesium Research, - 1993. - V 12. -
№2. - P.113-135.

189. Dyckner T., Webster P.O. // Am. Heart. J. – 1984 - №97 – P.12-18.
190. Fehlinger R. // Magnesium Bull. - 1990.- №12.- P.35-42.
191. Galland L.D., Baker S.M., Medellan R.K. // Magnesium. - 1986 - №5 – p.165-174.
192. Gao W. et al. Tofacitinib regulates synovial inflammation in psoriatic arthritis, inhibiting STAT activation and induction of negative feedback inhibitors. //Ann. Rheum. Dis.-2016.-75.-P.311-315.
193. Gordon K., Filippov E., Avtomeenko S. Scientific Rationale and Algorithmization of Sochi Resort Natural and Preformed Physical Therapeutic Factors in the Course of Combined Treatment of Patients with Chronic Vulvovaginitis // European Researcher. – 2012. – Vol. 34. – №11 (2). – P. 1947–1951.
194. Gossec L. et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update // Ann. Rheum. Dis.-2015.-P.1-12.
195. Grober U., Werner T., Vormann J., Kisters K./Nutrients. - 2017. - 9. - 813.
196. Ingram L.O./Journal of Bacteriology. - 1981. - 146(1). - P. 331 - 336.
197. Jadon D.R. et al. Axial disease in psoriatic arthritis study: defining the clinical and radiographic phenotype in psoriatic spondyloarthritis// Ann. Rheum. Dis.-2017.-76.-P.701-707.
198. Kaaij M.H. et al. The link between angiogenesis and osteogenesis in spondyloarthritis/ DOI 10/1136-annreumdis-2018-EWRR2018.116
199. Keun H., Augustin M., Demus D., Taeger E. Chimica ein wissensspeicher. Leipzig, 1972.
200. McGonagle D.G. et al. The role of IL-17 in axial spondyloarthritis and psoriatic arthritis: recent advances and controversies/ Ann. Rheum. Dis.- 2019.-78.P.1167-1178.
201. Miceli-Richard C., Dougados M. Tracking JAKs in spondyloarthritis: rationale and expectations/Ann. Rheum. Dis.-2017.-76(8).-P.1325-1326.

202. Nigam S., Averdunk R., Gunther F. // Prostaglandins, Leukotrienes and Medicine. – 1986. - №23. - P.1–10.
203. Okabe S., Miyake H., Awane Y. // Japan. J. Pharmacol. - 1986. - V.42. - P.123-133.
204. Paramatra J. et al. HLA b27 positive versus HLA b27 negative spondyloarthritis: different phenotypes but similar disease burden/ doi 10/1136/annrheumdis-2013-eular.1586
205. Park J.W., Babior B.M. // J. Biol. Chemistry. - 1992. - 267(28). - P.19901-19906.
206. Rudwaliet M et al. The assessment of Spondyloarthritis international Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general//Ann. Rheum. Dis.-2011.-70.-P.25-31.
207. Shin H.-J., Na H.-S., Do S.-H.//Nutrients. - 2020. - 12. - P. 2184.
208. Smolen J.S. et al. Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendation by international task force//Ann.Rheum.Dis.-2018.-77.-P.3-11.
209. Ushida T., Iwatsu O., Shimo K., Tetsunaga T., Ikeuchi M., Ikemoto T., Arai Y.-C. P., Suetomi K., Nishihara M.//J. Neuroinflammation. - 2009. - 6. - P. 25.
210. Van der Heijde D. et al. 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis // Ann. Rheum. Dis.-2017.-P.1-14.
211. Van der Heijde D. et al. Tofacitinib in patients with ankylosing spondylitis: a phase2, 16-week, randomized, placebo-controlled, dose-ranging study//Ann. Rheum. Dis.-2017.-76.-P.1340-1347.
212. Weglicki W.B., Phillips T.M. // Am. J. Physiol. - 1992. - №32. - P.734-737.
213. Wittmaack K., Lawrowitsch Z. // Zeitschr. Fur Hals – Nasen. – 1912. – Vol.65. - №5 – P.157-160.

214. Zahrkin N., Marushkina O., Van N./European Journal Obstetrics Gy-necology and Reproductive Biology. - 2016. - 206. - P. 126.