ISSN 1819-0446

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М. ГОРЬКОГО

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3
(24) Т. 1
2017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ.М.ГОРЬКОГО

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ ДОНБАССА

«НАУКА ПОБЕЖДАТЬ... БОЛЕЗНЬ»

15-16 ноября 2017

г. ДОНЕЦК

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО

научно-практический журнал

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

---

scientific practical journal

UNIVERSITY CLINIC

Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждать.....болезнь»

№ 3 (24) Т. 1, 2017

Главный редактор
Игнатенко Г.А.

Зам. главного редактора
Колесников А.Н.

Ответственный секретарь
Смирнов Н.Л.

Редакционная коллегия
Абрамов В.А. (Донецк)
Васильев А.А. (Донецк)
Ватутин Н.Т. (Донецк)
Джоджуа А.Г. (Донецк)
Дубовая А.В. (Донецк)
Дядык А.И. (Донецк)
Зинкович И.И. (Донецк)
Клемин В.А. (Донецк)
Коктышев И.В. (Донецк)
Луцкий И.С. (Донецк)
Налетов С.В. (Донецк)
Оприщенко А.А. (Донецк)
Чурилов А.В. (Донецк)

Редакционный совет
Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)
Вакуленко И.П. (Донецк)
Городник Г.А. (Донецк)
Григоренко А.П. (Белгород)
Крутиков Е.С. (Симферополь)
Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)
Кулемзина Т.В. (Донецк)
Моногарова Н.Е. (Донецк)
Мухин И.В. (Донецк)
Обедин А.Н. (Ставрополь)
Седаков И.Е. (Донецк)
Селезнев К.Г. (Донецк)
Слепушкин В.Д. (Владикавказ)
Тотиков В.З. (Владикавказ)
Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0446
Университетская Клиника
научно-практический журнал

University Clinic
scientific practical journal

№ 3 (24) Т. 1, 2017

Учредитель журнала
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Свидетельсво о регистрации средства массовой информации
ААА № 000167 от 16.10.2017 г.

Издатель журнала
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Адрес редакции
83003,г. Донецк, пр. Ильича, 16

Рекомендовано к изданию Ученым советом Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького

Верстка
Чалых В.

Подписано в печать 10.11.2017
Формат 60×84/8.
Гарнитура PT Serif, PT Sans

Содержание

В.А. Абрамов, В.А. Абрамов
РАМОЧНЫЕ МОДЕЛИ В ПСИХИАТРИИ 5

Р.М. Алешина, Т.В. Мироненко, В.В. Лейкина
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ 12

Г.Л. Бородина, П.Д. Гирей, А.А. Циунчик, Е.А. Пилипчук, Т.А. Серенкова, Д.А. Ветушко, Н.А. Емельянова, А.П. Рожков
КОМОРБИДНОСТЬ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗА: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ 20

А.А. Бойченко
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ КАК ИНДИКАТОР ВИКТИМОГЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ФОРМ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ 25

И.П. Вакуленко, В.В. Герасименко
КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КАЛЬЦИЕВОГО ИНДЕКСА КАК МЕТОД РАННЕЙ СКРИННИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ 30

А.А. Васильев, И.В. Ширшов, Н.Л. Смирнов, И.К. Ельский
ПУТИ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ 35

Е.А. Гаргат, Д.А. Филатов, М.Ю. Ткачева, Ю.И. Налапко
ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ВО ФТИЗИОТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ 40

О.К. Головко, Г.Л. Линчевский, О.Р. Есакова, Т.В. Лысенко
СЕМЕЙНАЯ ФОРМА НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ 44

Г.А. Городник, И.А. Андронова, М.А. Андронова, К.Г. Городник, Ю.С. Харламова, В.В. Майструк
КОРРЕКЦИЯ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ 48

Е.Г. Гуренко, Н.В. Обухова, Е.Е. Садовник, В.Д. Тарасенко, Н.Г. Чекал, Т.В. Джеджеиа, А.А. Пузик
ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ В ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ 53

П.А. Чернобривцев, С.В. Пищулина, М.С. Кишеня
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ rs1801282 ГЕНА PPARG У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ 56

О.Н. Домашенко, О.О. Демкович, Е.А. Слюсарь, А.В. Карабиза
РЕСПИРАТОРНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 61

А.В. Дубовая
ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ АРИТМИИ 64

А.И. Дядык, Е.В. Щукина, О.А. Приколота, И.В. Ракитская, Ю.В. Сулиман, С.Р. Зборовский, Е.Л. Стуликова, Ю.А. Мельник, А.А. Калуга, А.В. Приколота, С.И. Маловичко, Н.Л. Суровцева, А.С. Шевченко
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 70

С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, Е.А. Савченко
АСИМПТОМНЫЕ СТЕНОЗЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕМЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ 76

А.Д. Зубов, А.А. Бережная, Л.Н. Антонова, А.А. Зубов
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СПИННОМОЗГОВЫХ НЕРВОВ У БОЛЬНЫХ С ШЕЙНОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ 81

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, О.В. Колычева, И.А. Мильнер
ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ЧАСТНОЕ ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ГЛОБАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ 86

Т.В. Иваницкая, С.М. Лепшина, Н.К. Задорова, Е.И. Юровская
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МОНО- И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ 93

Н.В. Клепак, А.Н. Коваленко
НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ 98

А.Н. Колесников, Е.А. Кучеренко, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый
ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУГОУХОСТИ, КАК НОВОГО СИМПТОМА ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАДОНОМ 102

А.Г. Колесникова, А.С. Прилуцкий
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИКА СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА 107

Е.В. Корж, Н.А. Подчос
СЛОЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИСЕРОЗИТА В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ) 113

С.Р. Коваленко
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ОТНОШЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА К НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ 118

Н.В. Криволап
ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ФУТБОЛИСТОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ К ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАГРУЗКЕ 123

Н.Ю. Кривонос, В.В. Коломиец
НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА 129

Ю.Я. Крюк, А.И. Фабер, А.Д. Есаулов
ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАВМЕ МОЗГА, МНОЖЕСТВЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КОНЕЧНОСТЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 134

С.М. Лепшина, Т.В. Иваницкая, Н.К. Задорова, И.П. Фролова
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ 138

Д.А. Лесниченко
ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К СОРНЫМ ТРАВАМ 141

И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, К.С. Щербаков, Е.Ю. Чибисова, О.С. Молчанова
ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ 145

Ю.И. Налапко, А.Д. Стадник, М.Ю. Ткачева
ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ В АКТИВНУЮ ФАЗУ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА.....150

А.С. Прилуцкий, О.Е. Супрун
УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА.....156

Е.В. Пшеничная
РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА.....160

Ребров Б.А.
ВЕДЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ.....165

К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова
ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМ СКЛЕРОЗОМ.....170

Т.М. Шумляева, А.А. Ракитянский, Д.Л. Шестопалов
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА.....178

И.Р. Швиренко, Е.С. Поважная, А.А. Лыков, И.В. Зубенко, И.В. Терещенко, И.В. Пеклун
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ 181

В.В. Симрок, И.А. Писоцкая
ОСОБЕННОСТИ АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.....188

Н.Е. Скворцова, В.А. Лянник, С.Н. Ельская
ЭВОЛЮЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА.....192

Н.Н. Смирнова , Н.В. Момот, Е.В. Онищенко
ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА.....200

О.А. Трунова, Т.А. Романенко, О.В. Старенькова, В.В. Сусидко
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 204

М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин, Ю.Ю. Солодов, Н.С. Гусев
ЭТАПНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И АНТИОКСИДАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА.....210

УДК 616.89:614.21

В.А. Абрамов, В.А. Абрамов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РАМОЧНЫЕ МОДЕЛИ В ПСИХИАТРИИ

В качестве предпосылки к анализу различных концептуальных подходов к разработке научных представлений о природе психических расстройств и понятии «психическая болезнь» приведем очень содержательное высказывание на эту тему выдающегося немецкого психиатра К. Шнайдера [1]: «Понятие болезни является для нас, именно в психиатрии, строго медицинским». Болезнь как таковая существует только в телесном. И «болезненным» (патологическим) мы называем психически аномальное тогда, когда оно объясняется патологическими органическими процессами. Без подобного обоснования обозначение психическойили чисто социальной необычности как «патологической» имеет значение лишь в качестве картины, то есть не представляет никакой познавательной ценности. Для медицины к «болезни» относится, помимо органических изменений, как правило, еще и критерий отсутствия хорошего самочувствия, в том числе угроза жизни. То есть медицина имеет дело в большинстве случаев не только с чистым понятием существования, но и, наряду с этим, с медицинским понятиемценности. Эти критерии, однако, в психиатрии неприменимы: многие душевнобольные не чувствуют себя плохо, некоторые - даже очень хорошо, и сущность большинства болезней, прежде всего - лежащих в основе эндогенных психозов, не связана с угрозой для жизни. Таким образом, в качестве понятия болезни в психиатрии остается только чистое понятие существования. «Патологическими» являются для нас психические расстройства, обусловленные органическими процессами, их функциональнымипоследствиямии локальными остаточными явлениями. Следовательно, мы основываем понятие болезни в психиатрии исключительно на патологических изменениях организма Общая патология не может сейчас дать однозначного ответа на вопрос, когда изменения организма следует называть патологическими, если она вынуждена отказаться от дополнительного учета упомянутой медицинской оценки. Это, однако, не может нам помешать придерживаться только что охарактеризованного понятия болезни как идеи».

Термин «болезнь» (такое нарушение здоровья, все случаи которого имеют общую этиологию, общий патогенез и общую клиническую картину) применительно к психическим нарушениям на различных исторических этапах развития психиатрии эволюционировал от выделения самостоятельных нозологических форм с линейными причинно-следственными связями до полного отрицания существования психических болезней антипсихиатрами и стремления упразднить использование понятия «болезнь» взамен на более предпочтительный термин «психические, личностные и поведенческие расстройства». В конечном счете, на официальном уровне был «узаконен» термин «расстройство» и именно в таком контексте психические нарушения представлены в Международной классификации болезней (МКБ-10).

Само понятие болезни не только является отражением объективного состояния человека, но и выступает общим теоретическим и социальным конструктом, с помощью которого обычные люди и специалисты пытаются определить и понять возникающие нарушения здоровья.

Содержание этого конструкта определяет видение причин и проявлений болезни, а также направление исследований и лечения различных расстройств.

Другими словами, сначала люди определяют, что считать болезнью, а затем начинают исследовать и лечить ее.

Конструкт болезни, существующий в европейской культуре, предполагает такую последовательность: причина- дефект - картина - следствия.

Увидев следствия и общую картину отклонений в психической деятельности или поведении, мы, следуя конструкту болезни, начинаем предполагать, что за этими внешними признаками кроется какой-либо дефект в самом человеке, который, в свою очередь, вызван определенными для этого дефекта причинами. Поиск этих

© В.А. Абрамов, В.А. Абрамов, 2017
© Университетская Клиника, 2017

причин связан как с эмпирическим познанием фактического материала, почерпнутого из эмпирического опыта, так и с теоретическим уровнем познания и основанных на фактах принципов, гипотез, научных теорий. Однако, в психиатрии научные представления (модели, парадигмы, паттерны, исследовательские программы) приобретают метатеоретический характер. Этот уровень научного исследования «пронизывает» как эмпирический, так и теоретический уровни познания, отражая совокупность идеалов, норм, ценностей, целей, установок, выражающих ценностные и целевые установки науки. В качестве основных форм, в которых реализуются и функционируют идеалы, и нормы научного исследования выделяют доказательность и обоснования, объяснения и описания, построения и организации знания. Важной составляющей метатеоретических оснований психиатрической науки является научная картина сущности психического расстройства (субъективного мира пациента). Она, картина субъективного жизненного пространства личности, функционирует как исследовательская программа (рамочная модель), которая обеспечивает постановку задач эмпирического и теоретического поиска, выбор средств их решения.

Рамочные модели – это исследовательские программы, которые демонстрируют фундаментальные и далеко распространяющиеся различия, и соответствуют определенной парадигме – собирательное определение набора установок, ценностей процедур, методов, составляющих общепринятое направление в определенной дисциплине в определенный момент времени, или, иначе говоря, это - определенная традиция научного исследования [2].

В настоящее время в психиатрии можно выделить три рамочные конкурирующие модели (исследовательские программы): биомедицинская (органическая), психосоциальная и биопсихосоциальная. Они отражают те или иные акценты и связи медицины (психиатрии), клинической психологии и социальных наук. Интеграцию и междисциплинарные связи этих дисциплин представляет биопсихосоциальная рамочная модель.

Биомедицинская (рамочная) модель является воплощением элементаристской установки, т.е. сведением сложных психических феноменов к материальным процессам в мозге. Эта модель центрирована на принципах единства этиологии и патогенеза (причинно-следственных закономерностях) и выделении самостоятельных нозологических форм заболеваний на основе естественно-научных знаний, фундаментальных характеристик и определенных критериев.

Биологические модели являются досрочно популярными и в современной психиатрии, во многом потому, что именно с них начиналось оформление психиатрии как науки в эпоху великого немецкого психиатра Эмиля Крепелина [3].В основе сформулированной Э. Крепелином стратегии развития психиатрии лежала гипотеза о единстве гипотетической этиологии и патогенеза, т.е. гипотеза о том, что сходные по протеканию и синдромам болезни имеют общую биологическую этиологию, а значит, являются едиными нозологическими единицами. По его мнению, систематизация общих по проявлению и течению болезненных состояний должна была привести к выявлению нозологии, а когда-нибудь, в результате прогресса биологических наук, - и их общей биологической этиологии.

Конкретным подходом к реализации биомедицинской модели в психиатрии является нозологическое (описательное) направление, связанное с выделением и описанием клинической картины самостоятельных заболеваний. Нозологические формы заболеваний характеризуются следующими критериями:
- установленной причиной болезни;
- изученными физиологическими механизмами развития (патогенеза) болезни;
- характерными морфо-функциональными особенностями;
- единообразной клинической структурой и закономерностями течения болезни;
- определенным исходом болезни.

Анализ этих критериев применительно к клиническим описаниям различных диагностических категорий, представленных в МКБ-10, свидетельствует, что далеко не все из них соответствуют вышеприведенным критериям. Такие, например, клинические формы психических нарушений как шизофрения или аффективные расстройства не содержат признаков необходимых для выделения самостоятельной формы болезни. Другая группа диагностических категорий (органические психические расстройства), напротив, в значительной степени соответствует и этим критериям, и понятию «болезнь».

В целом, процедура психиатрической диагностики не может в полной мере опираться на использование основных критериев заболевания биологического – наличие телесной патологии, медицинского – качество жизни и угроза жизни, социального – нарушение социального функционирования человека затруднено. Зачастую лишь предполагается, что в основе тех или иных психических расстройств лежат нарушения телесного функционирования.

В обобщенном виде можно выделить следующие характеристики биомедицинской рамочной модели:

- психические нарушения понимаются как болезни, имеющие телесную (органическую основу);
- психологические и социальные факторы в ряду причин имеют лишь вторичное значение, поскольку определяют не сущность психических расстройств, а только внешнюю форму их проявления (патопластику);
- патологический процесс развивается как независимый от индивида и его социальной среды;
- приоритетными методами лечения больных с психическими расстройствами являются биологические методы;
- методология изучения психических расстройств основана на естественно-научном направлении.

Таким образом, биомедицинская модель психических расстройств содержит в себе отказ от рассмотрения других факторов болезни и сведение всей патологии только к органическим нарушениям. Такой биологический редукционизм заключается в негативном отношении к исследованиям других возможных факторов (психологических, социальных), влияющих на этиологию и патогенез заболевания.

Психосоциальная рамочная модель. Как альтернативная биомедицинской, психосоциальная рамочная модель в определении, возникновении и динамике психических расстройств на первый план выдвигает социальные и психологические аспекты. Она охватывает социологические и интеракциональные подходы (например, этикетирование, антипсихиатрия), так и гуманистические, экзистенциальные, психоаналитические, деятельностные, системные и т.п. позиции. Это выражается чаще всего в четырех основополагающих допущениях [4]:

- Континуумное допущение. Между нарушенной (патологической) и нормальной активностью существует текучий (плавный) переход, и что оба состояния отличаются друг от друга только количественно, а не качественно. Различия между обоими состояниями лежат, прежде всего, в частоте, интенсивности или ситуативности способа поведения. И лишь при привлечении особенностей носителя, оценки вызвавшей действие ситуации и контекста, а также других критериев они определяются как отклоняющиеся, нарушенные или проблематичными («больными») или нормальными («здоровыми»).
- Допущение эквивалентности. В основе нормальной и нарушенной активности (поведения) лежат одинаковые изменяющие условия, т.е. в обоих случаях изменения осуществляются на основе идентичных принципов, например, по законам научения и обучения. Возникновение и изменение (терапевтируемый и нетерапевтируемый процесс) патофизиологических феноменов можно объяснить теми же закономерностями, что и нормальные психологические явления.
- Допущение контекстного обусловливания. Активность человека оказывается под влиянием окружающих его условий, так и он, с другой стороны, формирует эти условия, свою среду. И психические расстройства также разнообразным образом являются зависимыми от среды, особенно социальной. Так, социальная среда влияет на определение расстройства, а также его возникновение, течение и терапию. Предполагается, что психическая проблематика всегда определенным образом определяется социальными и психическими факторами и что эти условия при адекватном лечении учитываются в первую очередь.
- Мультикаузальное допущение. Уточняет контекстную обусловленность психических расстройств. Возникновение психических расстройств является следствием действия комплексного образования причин или каузальной сети - а не линейной причиной связи. Причины могут быть разными (например, психические, социальные, соматические), и проявлять себя в разное время (например, как предиспонируюшие. запускающие, удерживающие) и иметь разный относительный вес. При этом могут разные условия возникновения привести к похожим расстройствам. В системной теории этот феномен обозначается как эквифинальность; он говорит о том, что в открытых системах различные начальные состояния могут вести к одинаковым конечным состояниям.

Как исследовательская программа, психосоциальная рамочная модель проявляется следующими характеристикам [5]:

1. Психические расстройства понимаются как «отклоняющееся», «неадаптивное», «нарушенное» или «проблемное» поведение и переживание людей, отличающееся от нормальных-не качественно, а количественно.
2. При возникновении психических расстройств, а также при их дефиниции, изменениях и терапии самое большое значение придается социальным и психическим факторам.
3. Между психическими расстройствами и их причинами имеют место не простые линейные отношения, а комплексные взаимовлияния (каузальные сети, системные связи), в результате которых, с одной стороны, различные исходные условия могут приводить к одинаковым яв-

лениям, с другой стороны, одинаковые исходные условия могут приводить к разным явлениям.

Следует отметить, что ни психосоциальная, ни биомедицинская модель не в состоянии на системном уровне наметить пути познания сущности психических расстройств. Взгляды специалистов, придерживающихся этих концепций, можно назвать редукционистскими. В свое время К. Ясперсом [6] было описано два вида редукционизма - биологический (признание в качестве единственной основы психической патологии процессов в центральной нервной системе) и психологический (так называемая психологизация - объяснение психопатологических феноменов чисто психологическими факторами). Трудности преодоления обоих видов редукционизма связаны с заманчивой простотой объяснительных моделей, построенных на их основе. На кону у каждой из этих моделей свои аргументы. Наряду с прогрессом нейронаук растет число исследований в области клинической психологии, убедительно доказывающих важный вклад психологических и психосоциальных факторов в возникновение и течение психических расстройств. Например, показано, что даже течение шизофрении, биологическая детерминация которой общепризнанна, в значительной степени зависит от характера взаимодействия и эмоциональной коммуникации в семье [7], а также системы социальной поддержки [8]. Убедительно показана также связь расстройств настроения в форме депрессий с уровнем критики в семье [9,10], с системой прижизненно формируемых убеждений и ценностей [11], уровнем социальной поддержки [12,13]. В развитии личностных расстройств большинство авторов сходится во мнении о важной роли конституционально-генетических факторов. Вместе стем появляется все больше исследований,акцентирующих стиль семейного воспитания (parentingstyle)истрессогенных жизненных событий в возникновении стойких дисфункциональных паттернов поведения, присущихэтим пациентам.

Биопсихосоциальная рамочная модель. Важным шагом на пути преодоления биологического и психологического редукционизма стала разработка системной биопсихосоциальной модели психической патологии. Она находит конкретное воплощение в исследованиях биологических, психологических и психосоциальных факторов риска, предрасполагающих к болезни (уязвимость или диатез), факторов, провоцирующих болезнь (стрессоры) и защищающих от нее (буферные факторы), а также утяжеляющих или облегчающих процесс совладания с уже возникшей болезнью. Речь идет о современных диатез-стресс-буферных моделях психической патологии.

Биопсихосоциальная модель в качестве метаконцепции интегрирует конкурирующие органическую и психосоциальную рамочные модели. Эта модель отражает то, что органические, психические и социальные условия и процессы находятся во взаимоизменяюшихсяотношениях друг к другу и тем самым могут образовать рамки для различных перспектив и факторов. Это представление было предложено психосоматиком R.A. Engel [14,15]. на основе общей теории систем L.V. Bertalanffy [16].Модель исходит из того, что системы представляют собой динамические целостности, которые находятся в постоянном изменении и компоненты которых оказывает влияние друг на друга посредством обмена энергиями, информацией или материей. Системы - это части реальности, которые выбираются не только в познавательных целях (интересах), но отличаются от их окружения своей самоорганизацией.

Биопсихосоциальная система представляет иерархически организованную структуру, в которой элементарное отличается от более сложных системных частей. Иерархический спектр распространяется, по мнению автора, на физические системы (атом и его части), органические системы (клетки, совокупность клеток, органные системы, нервная система), личностные системы (переживания и поведение людей), психосоциальные системы (диады, семья, общины), культурные и социальные системы, вплоть до биосферы как образования более сложного системного уровня. Каждая субсистема функционирует согласно собственным закономерностям и требует для анализа и объяснения своих специфических феноменов собственных критериев. Находящиеся, согласно иерархии, по соседству субсистемы также находятся в постоянном прямом взаимном влиянии друг на друга, в которых отражаются органические, психические и социальные условия. Постоянная интеракция между субсистемами осуществляется в результате комплексных причинных отношений.

Многие современные биопсихосоциальные модели опираются на теорию стресса как основу для системного объединения различных факторов. Это синтетические модели, получившие название диатез-стрессовых. В рамках этих моделей выделяются факторы, предрасполагающие к болезни (факторы «диатеза» или уязвимости, риска) и факторы, провоцирующие болезнь (факторы- стрессоры).

Фундаментальные представления об этой модели представлены Н.В. Репиной и соавторами [17].

В рамках биопсихосоциальной парадигмы болезнь рассматривается как такое расстройство, которое угрожает дисфункцией - неспособностью психобиологических механизмов выполнять свои функции в определенном социокультурном пространстве. При этом не каждое расстройство

функционирования однозначно является болезнью, но только такое, которое становится причиной значимой для личности угрозы существованию в конкретных условиях среды. Следовательно, болезнью является далеко не всякое расстройство, а только такое, которое нуждается в изменении («имеется потребность в лечении»). Потребность в лечении считается существующей тогда, когда имеющиеся признаки отклонений (расстройства) наносят ущерб профессиональной работоспособности, повседневной деятельности, привычным социальным отношениям либо причиняют ярко выраженное страдание.

Так как состояние болезни предполагает особый социальный статус человека, неспособного выполнять социальные функции в ожидаемом объеме, болезнь всегда оказывается связанной с ролью больного и ограничениями ролевого (социального) поведения.С этим феноменом оказывается связанным интересный социально-психологический факт, когда простое навешивание «ярлыка» «больного» может приводить к возникновению или прогрессированию уже имеющегося у человека нарушения здоровья.

В результате такого «лейбелинга» (англ. labeling - навешивание ярлыка) порой малозначительное отклонение от какой-либо нормы (благодаря социальному и информационному давлению со стороны окружения и специалистов, поставивших «диагноз») превращается в тяжелое расстройство, потому что человек принимает на себя навязанную ему роль «ненормального». Он чувствует и ведет себя как больной, а окружающие с ним соответственно обращаются, признавая его только в этой роли и отказывая признавать за ним исполнение роли здорового. Из факта лейбелинга можно сделать далеко идущий вывод о том, что в ряде случаев психические расстройства у отдельных лиц не проистекают из внутренней предрасположенности, а являются следствием или выражением нарушенных социальных связей и отношений (результатом жизни в «больном обществе») [17].

Следовательно, помимо доминирующего в клинической психологии конструкта болезни («комплекс биопсихосоциальных причин - внутренний дефект - картина - следствия») имеются и другие - альтернативные - конструкты болезни. Во-первых, психические и поведенческие отклонения можно интерпретировать как выражение нарушенных процессов в системе социального взаимодействия.Во-вторых, психические и поведенческие отклонения можно рассматривать не как проявление внутреннего дефекта, а как крайнюю степень выраженности отдельных психических функций или паттернов поведения у конкретных индивидов. В-третьих, психические и поведенческие отклонения могут быть рассмотрены как следствие задержки естественного процесса личностного роста (вследствие фрустрации основных потребностей, ограничений в социальном функционировании, индивидуальных различий в способностях разрешать возникающие личностные и социальные проблемы).

Все перечисленные альтернативные конструкты болезни акцентируют внимание на том, что граница между состояниями здоровья и болезни, нормы и патологии, а также наше видение причин отклонений от норм устанавливаются произвольно в соответствии с доминирующей в обществе и науке моделью болезни. Стоит изменить модель болезни, как многое из того, что сегодня считается психическим заболеванием или патологией, может оказаться крайним вариантом нормы. Альтернативные модели болезни ставят под сомнение само наличие дефекта, вызывающего плохое самочувствие. Фактически они делают конструкт болезни лишенным привычного смысла, поскольку социальное окружение может назвать «ненормальным» и «нуждающимся в изменении» любое индивидуальное отклонение в психике и поведении личности, даже если отсутствует какой-либо явный дефект в биологических механизмах, реализующих эту психическую деятельность или поведение. Следует признать, что для многих психических болезней и поведенческих нарушений установлена только корреляционная, а не причинно-следственная связь между наблюдаемыми признаками расстройства и изменениями в морфо-функциональной основе. При этом часто упускается из виду, что сходные изменения морфо-функциональной основы могут быть обнаружены и у практически здоровых лиц, Правда, в этом случае сторонники доминирующего конструкта болезни постулируют так называемый «доболезненный» характер нарушений или «латентное» течение заболевания. Однако тогда мы рискуем максимально сузить понятие здоровья до несуществующей абстракции. Такой подход в клинической практике получил название «нозоцентричного» (т.е. центрированного на болезни) [17].

Перечисленные проблемы, связанные с употреблением понятия болезни, привели к тому, что сегодня более предпочтительным становится термин «психические, личностные и поведенческие расстройства», который охватывает различные виды нарушений, включая болезни в узком смысле этого слова. А биопсихосоциальная модель психических расстройств можно рассматривать как важный шаг на пути преодолениябиологического, психологического и социологического редукционизма в подходе ккомплексной проблеме психического здоровья человека и создания системных моделей.

В.А. Абрамов, В.Ал. Абрамов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РАМОЧНЫЕ МОДЕЛИ В ПСИХИАТРИИ

Рамочные модели – это исследовательские программы, которые демонстрируют фундаментальные и далеко распространяющиеся различия, и соответствуют определенной парадигме – собирательное определение набора установок, ценностей процедур, методов, составляющих общепринятое направление в определенной дисциплине в определенный момент времени, или, иначе говоря, это - определенная традиция научного исследования.

В настоящее время в психиатрии можно выделить три рамочные конкурирующие модели (исследовательские программы): биомедицинская (органическая), психосоциальная и биопсихосоциальная. Они отражают те или иные акценты и связи медицины (психиатрии), клинической психологии и социальных наук. Интеграцию и междисциплинарные связи этих дисциплин представляет биопсихосоциальная рамочная модель.

Проблемы, связанные с употреблением понятия болезни, привели к тому, что сегодня более предпочтительным становится термин «психические, личностные и поведенческие расстройства», который охватывает различные виды нарушений, включая болезни в узком смысле этого слова. А биопсихосоциальную модель психических расстройств можно рассматривать как важный шаг на пути преодоленияби-ологического, психологического и социологического редукционизма в подходе ккомплексной проблеме психического здоровья человека и создания системных моделей.

Ключевые слова: психиатрия, биомедицинская, психосоциальная и биопсихосоциальная модели.

V.A. Abramov, V.Al. Abramov

M. Gorky Donetsk National Medical University

FRAMEWORK MODELS IN PSYCHIATRY

Framework models are research programs that demonstrate fundamental and far-reaching differences, and correspond to a certain paradigm-the collective definition of a set of attitudes, the values of procedures, the methods that constitute the generally accepted direction in a particular discipline at a certain point in time, or, in other words, it is a specific tradition scientific research.

Currently, in psychiatry, there are three framework competing models (research programs): biomedical (organic), psychosocial and biopsychosocial. They reflect certain accents and connections of medicine (psychiatry), clinical psychology and social sciences. The biopsychosocial framework model represents the integration and interdisciplinary connections of these disciplines.

The problems associated with the use of the concept of the disease led to the fact that today the term «mental, personal and behavioral disorders» becomes more preferable, which covers various types of disorders, including diseases in the narrow sense of the word. A biopsychosocial model of mental disorders can be seen as an important step in overcoming biological, psychological and sociological reductionism in approaching the complex problem of human mental health and creating system models.

Key words: psychiatry, biomedical, psychosocial and biopsychosocial models.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шнайдер К. Клиническая психопатология. Сфера; 1999. 236
2. KuhnT.S. Die Struktur wissen schaftlicher Revolution. 3Aufl.: M.; 1978.
3. Крепелин Э. Введение в психиатрическую клинику. М.: Бином. Лаборатория знаний; 2004. 493
4. BanduraA.A. Principles of behavior modification. N.Y.; 1969.
5. Залевский Г.В. Понимание как метод наук о психике. Сибирский психологический журнал. 2004;(20):12-22
6. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Berlin: Springer; 1913. English translation of the 7th edition: General psychopathology. Baltimore: Johns Hopkins University Press;1997.
7. Leff J. Controversial issues and growing points in research on relatives expressed emotion.The International Journal of Social Psychiatry.1989;35(2):133-445
8. Brugha T.S. Social support and psychiatric disorder: overview of evidence. Social Support and Psychiatric Disorder. Cambridge: University Press;1995. 37
9. Холмогорова А.Б., Воликова С.В., Полкунова Е.А. Семейные факторы депрессии. Вопросы психологии.2005;(6):63-71

REFERENCES

1. Shnajder K. Klinicheskaja psihopatologija. Sfera; 1999. 236 (in Russian).
2. KuhnT.S. Die Struktur wissen schaftlicher Revolution. 3Aufl.: M.; 1978.
3. Krepelin Je. Vvedenie v psihiatricheskuju kliniku. M.: Binom. Laboratorija znanij; 2004. 493(in Russian).
4. BanduraA.A. Principles of behavior modification. N.Y.; 1969.
5. Zalevskij G.V. Ponimanie kak metod nauk o psihike. Sibirskij psihologicheskij zhurnal. 2004;(20):12-22(in Russian).
6. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Berlin: Springer; 1913. English translation of the 7th edition: General psychopathology. Baltimore: Johns Hopkins University Press;1997.
7. Leff J. Controversial issues and growing points in research on relatives expressed emotion.The International Journal of Social Psychiatry.1989;35(2):133-445
8. Brugha T.S. Social support and psychiatric disorder: overview of evidence. Social Support and Psychiatric Disorder. Cambridge: University Press;1995. 37
9. Holmogorova A.B., Volikova S.V., Polkunova E.A. Semejnye faktory depressii. Voprosy psihologii.2005;(6):63-71(in Russian).

10. Parker G. Parental rearing style: examining for links with personality vulnerability factors for depression. Soc Psychiatry - Psychiatry Epidemiology.1993;28:97-100
11. Гаранян Н.Г., Холмогорова А.Б., Юдеева Т.Ю. Перфекционизм, депрессия и тревога. МПЖ. 2001;(4):18-48
12. Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Петрова Г.А. Социальная поддержка как предмет научного изучения и ее нарушения у больных с расстройствами аффективного спектра. Социальная и клиническая психиатрия. 2003;(2):15-25
13. H.O. Veivel. Social support as a high-risk condition for depression in women.. Social support and Psychiatric disorder: Cambridge University Press; 1995.146-162
14. Engel R.A., H. Keup. Die Not wenidg keiteinesneuen medizinischen Modells: Eine Heraus torderung der Biomedizin. Normalitat und Abweichung Munchen;1979. 63-85
15. Engel R.A. The clinical application of the biopsychosocial model. American Journal of Psychiatry.1980;137:535-544
16. Bertalanffy L.V. General System theory. N Y.; 1968. 254
17. Репина Н.В., Воронцов Н.В., Юматова И.И. Основы клинической психологии. Ростов-на-Дону: Феникс;2003. 214

10. Parker G. Parental rearing style: examining for links with personality vulnerability factors for depression. Soc Psychiatry - Psychiatry Epidemiology.1993;28:97-100
11. Garanjan N.G., Holmogorova A.B., Judeeva T.Ju. Perfekcionizm, depressija i trevoga. MPZh. 2001;(4):18-48(in Russian).
12. Holmogorova A.B., Garanjan N.G., Petrova G.A. Social'naja podderzhka kak predmet nauchnogo izuchenija i ee narushenija u bol'nyh s rasstrojstvami affektivnogo spektra. Social'naja i klinicheskaja psihiatrija. 2003;(2):15-25(in Russian).
13. H.O. Veivel. Social support as a high-risk condition for depression in women.. Social support and Psychiatric disorder: Cambridge University Press; 1995.146-162
14. Engel R.A., H. Keup. Die Not wenidg keiteinesneuen medizinischen Modells: Eine Heraus torderung der Biomedizin. Normalitat und Abweichung Munchen;1979. 63-85
15. Engel R.A. The clinical application of the biopsychosocial model. American Journal of Psychiatry.1980;137:535-544
16. Bertalanffy L.V. General System theory. N Y.; 1968. 254
17. Repina N.V., Voroncov N.V., Jumatova I.I. Osnovy klinicheskoj psihologii. Rostov-na-Donu: Feniks;2003. 214(in Russian).

УДК 616.8-008.64-08:616.24

Р.М. Алешина, Т.В. Мироненко, В.В. Лейкина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Актуальность проблемы определяется повсеместным неуклонным ростом заболеваемости бронхиальной астмой (БА), утяжелением ее течения и не совсем удовлетворяющими врачей и пациентов результатами лечения

[1, 33, 47]. Предложенные и внедренные в лечебную практику стандарты терапии БА значительно улучшили качество жизни больных, однако в них не учитывается роль эмоциональных нагрузок на человека в современных условиях таких, как урбанизация, локальные военные конфликты, миграция населения, социально-экономические кризисы, которые несомненно влияют на соматический статус в целом и нервную систему в частности.

К настоящему времени признаны два основных патогенетических механизма в формировании БА: аллергический (иммунологический) и неаллергический (неиммунологический). При аллергической форме БА действие причинных факторов реализуется при определенных условиях, от которых зависит его результат. Одним из этих условий, в первую очередь, является наследственная предрасположенность, что позволило в 1923 г. A.F.Coca и R.A.Cooke отнести БА к классическим атопическим заболеваниям, для которых доказана возможность участия в их развитии около 20 генов и передача их набора по наследству [26]. Однако наследственная предрасположенность к атопии еще не создает феномена атопии [25]. Реализация этого феномена происходит под влиянием факторов внешней среды и для каждого больного они индивидуальны. Из неспецифических механизмов формирования БА в настоящее время выделяют следующие: 1) нарушение равновесия симпатической и парасимпатической иннервации систем организма. Доказано, что при атопической форме БА превалирует периферическая холинергическая реактивность, ведущая к повышению холинергического тонуса в бронхах и обеспечению повышенной их реактивности. В то же время при атопии отмечено снижение β2-адренергической реактивности с одновременным усилением α-адренореактивности. Считается, что только на фоне гиперреактивности бронхов развивается психогенная астма [23];

2) повышенную способность тучных клеток и лейкоцитов (базофилов) крови освобождать медиаторы как спонтанно, так и на различные неиммунологические стимулы; 3) развитие эозинофилии различной степени и эозинофильную инфильтрацию слизистых оболочек и секретов дыхательных путей и пищевого канала. Из вышеперечисленного следует, что феномен атопии – это сочетание аллергической реакции I типа и нарушения равновесия вегетативной иннервации. Многими исследователями обращено внимание на нарушение у больных БА интегративных взаимоотношений между центральной нервной, вегетативной и иммунной системами [24, 32, 33]. Таким образом, своеобразие индивидуального конституционального типа людей формирует варианты БА как заболевания с различными видами патоморфоза, который и определяет ее клинические проявления.

Вегетативные и психоэмоциональные расстройства оказывают негативное влияние на течение БА, утяжеляя ее, и влияют на результат лечения [3, 8, 27]. Общепризнано, что психологический профиль личности больного в сочетании с психотравмирующими факторами играет патогенетическую роль в формировании психосоматических расстройств, которые включают соматическую патологию, усиленную тревожными, тревожно-фобическими, депрессивными и другими психическими расстройствами [7, 12, 29 и др.]. В настоящее время психологи и невропатологи к классическим психосоматическим расстройствам с их соматизацией клинических проявлений относят психогенную одышку, а типичным психосоматическим заболеванием считают БА, которую относят в группу психосомато-

© Р.М. Алешина, Т.В. Мироненко, В.В. Лейкина, 2017
© Университетская Клиника, 2017

зов [3]. Еще в 60-70 годы прошлого столетия П.К. Булатовым и Г.Б. Федосеевым среди патогенетических вариантов БА был выделен нервнопсихический, ими была доказана роль нервной системы в инициации приступов удушья [32].

Известно, что все внутренние органы функционально связаны между собой висцеровисцеральными рефлексами, осуществляемыми местными вегетативными ганглиями и их сплетением, а вся вегетативная нервная система находится под контролем структур лимбикоретикулярного комплекса. Патогистологические исследования ЦНС больных с патологией органов дыхания с длительной легочной недостаточностью выявили затяжную форму заболевания нервных клеток мезодиэнцефальных отделов мозга с медленно нарастающим процессом в ядре и цитоплазме нейронов и клеток глии с их прогрессирующей дистрофической реакцией [11, 16]. Это свидетельствует о формировании сочетанной органической патологии бронхолегочной и нервной системы, что должно иметь отражение как в диагностике подобных симптомов в клиническом течении БА, так и в терапевтической помощи такому контингенту больных.

Анализ данных литературы и собственные наблюдения показали, что нейровегетативные расстройства могут формироваться во всех возрастных группах больных БА. Общепринято считать, что БА – болезнь молодого возраста и чем раньше проявляется заболевание, тем больше данных за наследственный ее характер. Как правило, первые приступы удушья у детей являлись стрессовой ситуацией для всех членов семьи, что приводило к ухудшению взаимоотношений в семье. В таких условиях у детей на семейный конфликт возникший приступ БА служил «шунтом» для разрешения проблем взрослых, т.е. семья сплачивалась вокруг ребенка, и последний получал позитивное отношение к себе со стороны родителей. Такой семейный микросоциум приводит к формированию ипохондрических и/или истерических черт характера у больного БА ребенка. Плохим прогностическим признаком для развития и течения БА является отвержение ребенка со стороны обоих родителей или появление в семье отчима. Отрицательные эмоции в семье задерживают развитие индивидуальности ребенка и делают его неустойчивым к эмоциональным стрессам. Таким образом, еще в детском возрасте начинают формироваться психопатологические черты личности [9, 10, 15]. Во взрослом состоянии на больного БА неблагоприятное влияние оказывают социально-экономические факторы, особенно в период социальных перемен [5, 18, 30, 31, 33]. Так, профессор Г.Б. Федосеев и соавт. (2009) приводят данные 1988 г., когда только у 18,8% больных БА превалировал нервно-психический механизм заболевания, тогда как в 2008 г. – уже у 30% [33]. У лиц среднего и пожилого возраста ведущей клинико-психопатологической особенностью невротических расстройств было преобладание депрессивного синдрома, причинами которого были социальные потрясения, одиночество, потеря близких людей, выход на пенсию, а также наличие возрастной органической неврологической патологии. Имеют значение и процессы физиологической инволюции клеток головного мозга, объясняемые закономерными процессами старения нейронов и глии, обусловливающими снижение уровня мозгового кровообращения и нейронального метаболизма [33, 38].

У больных БА из нейровегетативных расстройств наиболее часто регистрируется синдром вегетативной дисфункции (ВД) и он всегда вторичен по отношению к какому-либо основному заболеванию [4]. Синдром ВД развивается как следствие невроза при различных заболеваниях, в том числе и при БА, и формируется как перманентное патологическое состояние, либо как пароксизмальное в виде вегетативных кризов, но может иметь и смешанное перманентно-пароксизмальное течение [17, 29].

К настоящему времени можно выделить две основные группы ВД, наблюдаемые у больных БА наряду с типичными приступами удушья.

I группа – перманентные (стойкие) расстройства, характеризующиеся ощущением нехватки воздуха, одышки, появлением болей или чувства сдавления в грудной клетке диффузного характера, «кома в горле», повышенной потливостью, колебаниями АД, возможны синкопе. Объективно регистрируется частое поверхностное дыхание, может быть покашливание, зевота, аускультативно в легких выслушивается везикулярное дыхание при отсутствии признаков бронхоспазма. Перманентные расстройства могут проявляться также нарушением терморегуляции с повышением температуры тела до субфебрильных цифр в течение 2-3 недель, которая не купируется жаропонижающими препаратами, появлением ознобоподобных гиперкинезов, диффузным или локальным гипергидрозом. Нейровегетативные расстройства всегда сопровождаются эмоциональными нарушениями, среди которых преобладает чувство тревоги, страха смерти, раздражительность, общая слабость. Часто отмечаются нарушения сна в виде диссомний или гиперсомний. Перманентные вегетативные расстройства мы отмечали у больных БА с сопутствующим шейным остеохондрозом, когда одышка носила смешанный характер, в случае ее приступообразного характера возникала не-

обходимость дифференциальной диагностики с приступом удушья, типичным для БА. Симптомы сопутствующих вегетативных расстройств у наблюдаемых нами больных БА свидетельствовали о преобладании парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: приступы удушья возникали преимущественно в ночное время, параллельно отмечали снижение АД, брадикардию, повышенную потливость ладоней, замедленность речи и движений.

II группа – пароксизмальные вегетативные расстройства, проявляющиеся приступами гипервентиляционного синдрома (ГВС), панической атаки, симпатоадреналового пароксизма, вагоинсулярного криза, функциональных гиперкинезов с вокализацией. Так, ГВС, как правило, имеет психогенную причину, для него характерна триада симптомов: нарушение дыхания, эмоциональное напряжение и мышечно-тонические расстройства. Дыхательный дискомфорт характеризуется ощущением нехватки воздуха с частыми усиленными вдохами с неправильным ритмом. В акте дыхания участвуют вспомогательные дыхательные мышцы, вид больного беспокойный, тревожный, объективно в легких признаков бронхоспазма нет. В случае гипервентиляционного криза параллельно наблюдаются признаки повышенной нервно-мышечной возбудимости: парестезии в виде онемения, покалывания, жжения, могут быть карпо-педальные судороги («рука акушера», «нога балерины»), объективно наблюдается положительная проба Труссо, синдром Хвостека 2-3 степени. Эти симптомы исследователи объясняют нарушением обмена микроэлементов, в частности в системе кальций-магниевого гомеостаза. Минеральный дисбаланс ведет к нарушению системы дыхательных ферментов и формированию ГВС [20-22]. У наблюдаемых нами больных ГВС характеризовался эпизодами частого дыхания по несколько раз в сутки, не продолжительными по времени, с яркой гиперемией кожи лица, шеи, тахикардией, при этом признаков бронхоспазма не регистрировалось. Прекращение симптомов ГВС происходило во время беседы с больным либо самопроизвольно. При сопутствующем ларингоспазме у больных регистрировались дистанционные хрипы, но аускультативно локализация их отмечалась в области гортани и на крупных бронхах, что не характерно для БА. Вышеописанные расстройства больные связывали с военными действиями в регионе, нерешенными проблемами в семье, на работе, призывом в армию и др. Появление ГВС у больных на фоне БА ведет к развитию гиперкапнии со снижением парциального давления углекислоты в альвеолярном воздухе и кислорода в артериальной крови, в связи с чем у больных возможны нарушения сознания и усиление психовегетативных расстройств [34].

Паническая атака, как вегетативный пароксизм, может также возникать у больных БА. Панические расстройства без соматической патологии встречаются всего в 4% случаев [17]. Доказано, что частота панических атак с выраженным вегето-сосудистым компонентом увеличивается при наличии органической церебральной предиспозиции. Так, по данным МРТ у больных с невротическими расстройствами исследователи отмечали структурные изменения головного мозга в виде симметричного расширения его желудочковой системы и признаки умеренной наружной гидроцефалии в виде расширения передних отделов межполушарной щели [14]. Установлено также, что невротические расстройства подвержены возрастному патоморфозу, они формируются во всех возрастных группах и имеют свою специфику, обусловленную возрастом [38]. У больных БА панические атаки часто возникают незадолго до развития приступа БА, особенно если они повторяются в условиях и обстановке, при которых приступ удушья возникал ранее. Приступ панической атаки развивается внезапно, характеризуется ощущением нехватки воздуха, одышкой, дискомфортом в груди, достигает максимума в течение 10 минут и сопровождается сильным сердцебиением, тахикардией, потливостью, ознобом, парестезиями, тремором, страхом смерти [19, 20, 23]. Вариантом панической атаки может быть гипервентиляционный криз, навязчивый кашель, першение в горле и др. При объективном обследовании признаков бронхоспазма, как правило, не определяется. Невротический (навязчивый) кашель, возникающий всякий раз перед неприятной ситуацией (посещение зубного врача, перед оперативным вмешательством и др.), следует дифференцировать с кашлеподобным вариантом БА.

Симпатоадреналовые пароксизмы встречаются редко у больных БА и возникают, как правило, при сопутствующей кардиоваскулярной патологии [29]. Они характеризуются жалобами на боли и неприятные ощущения в области грудной клетки, одышку, сердцебиения, озноб, головные боли сжимающего характера, частое мочеиспускание с полиурией. При объективном обследовании определяются тахипное, тахикардия, повышение АД, бледность кожных покровов, ознобоподобный гиперкинез, признаков бронхоспазма нет.

Вагоинсулярный криз характеризуется жалобами больных на удушье, головокружение, головную боль пульсирующего характера, чувство остановки сердца, снижение АД, общую слабость,

иногда чувство похолодания в конечностях, боли и урчание в животе, тошноту [29]. Объективно отмечается затрудненный выдох, брадисистолия или аритмия, разлитой красный дермографизм, мраморность кожных покровов кистей и стоп, желудочно-кишечные дискинезии. Бронхоспазм объективно не регистрируется.

Психовегетативный пароксизм является функционально-неврологическим симптомом и клинически проявляется чувством «кома в горле», затруднением дыхания, афонией, мутизмом, тремором рук. Причины подобной реакции могут быть психогенными (стресс, кульминация конфликта), биологическими (нарушения в гормональном статусе при климаксе, аборте, начале половой жизни, при приеме или отмене гормональных препаратов), физиогенными (тяжелая физическая нагрузка, длительная инсоляция, алкоголь, наркотики) [4, 6, 17, 41, 42]. Приступ развивается внезапно, длительностью около часа, с частотой от ежедневных до одного в течение нескольких месяцев, при объективном обследовании признаков бронхоспазма может не быть. Следует дифференцировать с аллергическим отеком гортани, который может быть сопутствующим у больных БА.

Из неврологических расстройств, сопровождающих БА следует также отметить развитие хронической (преимущественно венозной) энцефалопатии, как результата гипоксии головного мозга при длительном течении заболевания, влияющей на формирование дистрофических процессов в нервной системе [29]. В анамнезе таких больных имеют место эпизоды мозговых инсультов, транзиторных ишемических атак, объективно вначале может присутствовать рассеянная микросимптоматика, а затем и стойкая очаговая неврологическая симптоматика, прогрессивное снижение памяти вплоть до деменции, рефлексы орального автоматизма. Больные БА с жалобами, свидетельствующими о синдроме ВД, как правило, не обращаются к неврологам или психиатрам, а врачи общей практики не придают должного внимания этой коморбидной патологии бронхолегочной системы. В таких случаях возникает порочный круг: основное заболевание → соматовегетативные расстройства → утяжеление течения БА → усиление симптомов ВД → невозможность достижения желаемого эффекта от базисной терапии БА.

Исходя из вышеизложенного и учитывая многообразие нейровегетативных расстройств у больных БА, для целей дифференцирования различных вариантов одышки и уточнения диагноза БА возможно использование следующего алгоритма диагностики, основанного на общепринятых стандартах:

- сбор жалоб, общего и аллергологического анамнеза, определение психоневрологического профиля пациента;
- физикальное обследование больного с объективной оценкой приступного характера экспираторной одышки (удушья), с констатацией наличия клинических признаков бронхоспазма (сухие хрипы в легких, особенно на выдохе), а также определение состояния других органов и систем;
- инструментальная диагностика наличия или отсутствия обструктивного типа нарушения функции внешнего дыхания, подтвержденного спирометрией и тестом с бронхолитиком;
- уточнение проходимости верхних дыхательных путей и наличия ларингоспазма (консультация ЛОР-врача);
- консультация аллерголога для уточнения диагноза БА с последующей аллергодиагностикой;
- консультация психоневролога с использованием специальных опросников и стандартных объективных методов исследования для выявления синдрома ВД, а также электроэнцефалографии для исключения пароксизма эпилептического характера;
- консультация пульмонолога для диагностики осложнений БА.

Проведенная тщательная диагностика позволит врачу расширить информацию о больном БА с его личностными особенностями функционирования нервной системы и назначить комплексную фармакотерапию неврологических расстройств. Методы коррекции нейровегетативных расстройств у больных БА должны быть направлены на купирование их пароксизмов и на длительное лечение перманентных патогенетических нарушений при этой патологии. С этой целью в настоящее время применяются немедикаментозные и медикаментозные методы [9, 12, 13, 14, 19, 33].

Из немедикаментозных применяются психотерапевтические методы, воздействующие на ЦНС и функцию вегетативных структур [35, 37]. Так, психотерапия индивидуальная и семейная предусматривает объяснение больному БА и членам его семьи взаимосвязи соматических симптомов с психогенными ситуациями и дачу рекомендаций по их устранению или предупреждению. Полезны советы по рациональной дыхательной гимнастике, обучение диафрагмальному брюшному дыханию. Определенный эффект может быть получен при применении акупунктуры, аутогенной тренировки, дыхательно-релаксационного тренинга, аэроионотерапии и др.

Медикаментозные методы коррекции ВД у больных БА применяются как с целью купирования пароксизмальных вегетативных расстройств, так и для планового лечения перманентных расстройств [29, 39, 43]. Для купирования панической атаки эффективными являются бензодиазепины. Механизм их действия связан с модулированием ГАМК-ионо-фосфорного комплекса, что приводит к развитию пре- и постсинаптического торможения нейронов. При вагоинсулярном кризе эффективным является назначение холинолитиков. При ГВС показана рациональная психотерапия, направленная на коррекцию причины, вызвавшей гипервентиляцию, психотропные препараты (транквилизаторы или антидепрессанты), обязательное занятие дыхательной гимнастикой (вдох : выдох=1:2) с переходом на диафрагмальное дыхание.

Для более длительной терапии вегетативных расстройств (вне приступов удушья) лицам с преобладанием тревожно-фобических симптомов, нарушениях сна могут быть рекомендованы психотропные и вегетотропные средства, а также антиоксиданты, нейропротекторы, нейропептиды [29, 37]. При стрессовых ситуациях, неврозах, вегето-сосудистой дистонии, эмоциональной нестабильности, энцефалопатиях показан глицин, его действие наблюдается на 7-10 день от начала его приема. Симптомы тревоги уходят на первой неделе лечения, редукция астении отмечается на 50-70%. Препарат не оказывает негативного влияния на течение БА и не противоречит действию медикаментозным препаратам, применяемым при БА [36]. При ГВС, психоэмоциональном напряжении, нарушениях сна, умственном и физическом перенапряжении, при предменструальном синдроме показан Магне-В6 – препарат с комбинацией микроэлемента магния и пиридоксина, которые обладают нейропротекторным эффектом и снижают нервно-мышечную возбудимость. Можно назначать в виде монотерапии до месяца.

Больным БА с энцефалопатиями в комплекс терапии рекомендуется включать препараты - производные гамма-аминомасляной кислоты (ноофен, фенибут), оказывающие противотревожный, антигипоксический и нейрометаболический эффекты. Из транквилизаторов показан адаптол (мебикар), он ослабляет беспокойство, страх, тревогу, эмоциональное напряжение и раздражительность, в то же время обладает метаболическим и ноотропным действием. Сочетание успокаивающего и ноотропного эффектов в мебикаре и фенибуте позволяет назначать их в условиях нарушенного мозгового кровообращения и гипоксии, они могут быть препаратами выбора в лечении больных БА, у которых регистрируется беттолепсия [10]. При преобладании астенических симптомов больным БА показаны ноотропы, которые обладают вегетостабилизирующим действием, антигипоксическим, нейропротективным, например, пирацетам, винпоцетин. Выраженным ноотропным, адаптогенным, антидепрессивным действием обладает также фенотропил, эффект наблюдается уже в первые 2 недели применения препарата, отмечается быстрая редукция вегетативного расстройства: уменьшается тремор рук, потливость, головная боль, улучшается процесс засыпания, исчезает дневная сонливость, улучшается настроение, появляется большая приверженность к лечению БА и вера в его хороший результат [2].

При энцефалопатиях различного генеза больным БА рекомендуется применение кортепсина - препарата полипептидной природы, оказывающего церебропротекторное и ноотропное действие, ускоряющего восстановление функций головного мозга после стрессорных воздействий [29, 39].

Таким образом, знание сочетания нейровегетативных и соматических аспектов в патогенезе БА позволит врачу своевременно их выявлять в клинике и рационально планировать реабилитационные мероприятия с назначением базисной терапии в комплексе с фармакотерапией, направленной на коррекцию невротических расстройств у больных БА.

Р.М. Алешина, Т.В.Мироненко, В.В.Лейкина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им.Святителя Луки»

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОВЕГЕТАТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

На основании анализа литературы и клинических наблюдений в статье представлены данные о нейровегетативных расстройствах у больных бронхиальной астмой (БА). Одним из важных неспецифических факторов формирования БА считается нарушение равновесия между симпатической и парасимпатической системами организма. Нарушение «взаимоотношений» между центральной нервной, вегетативной и иммунной системами негативно влияет на течение БА и результаты базисной терапии.

У больных БА наряду с типичными приступами удушья регистрируются две основные группы вегетативных дисфункций: I группа – перманентные расстройства (астенические, депрессивные, нарушение терморегуляции и др.); II группа – пароксизмальные вегетативные расстройства (приступы гипервентиля-

ционного синдрома, панические атаки, симпатоадреналовые пароксизмы и др.). В статье обсуждаются вопросы дифференциальной диагностики приступов одышки у больных БА с нейровегетативными расстройствами, предлагается рациональный алгоритм диагностики.

Выделены группы лекарственных препаратов для коррекции дисфункции вегетативной нервной системы у больных БА. На фоне базисной терапии больным БА рационально назначение вегето- и нейротропных препаратов с целью длительного лечения перманентных и/или купирования пароксизмальных нейровегетативных нарушений.

Ключевые слова: бронхиальная астма, нейровегетативные расстройства, методы коррекции вегетативной дисфункции.

R.M. Aleshina, T.V. Mironenko, V.V. Leykina

SI «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF NEUROVEGETATIVE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND POSSIBLE WAYS OF THEIR MANAGEMENT

The article presents data on neurovegetative disturbances in patients with bronchial asthma on the basis of literature and clinical observation analysis. One of the nonspecific factors of bronchial asthma formation is a balance disorder between sympathetic and parasympathetic body systems. Disorder of interrelation between central nervous system, vegetative system and immune system has a negative influence on a disease course and baseline therapy results.

Along with the typical asthma attacks in patients with bronchial asthma there can be registered two main groups of autonomic disturbances: permanent disorders (asthenic, depressive ones, derangement of thermoregulation etc.) and paroxysmal disorders (indications of hyperventilation syndrome, panic attacks, sympathoadrenal paroxysm etc.) Article contains examination of issues concerning differential diagnosis of dyspnea attacks in patients with bronchial asthma with neurovegetative disturbances and suggests a rational diagnostic procedure.

Three groups of medical drugs for dysfunction of involuntary nervous system correction in patients with bronchial asthma were emphasized as well. In the setting of base therapy it is rational to assign vegetotropic and neurotropic drugs for the purpose of long-term treatment of permanent disorders and/or arresting of paroxysmal neurovegetative disturbances.

Key words: bronchial asthma, neurovegetative disturbances, methods of correction of vegetative dysfunction.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 656
2. Ахапкина В.И., Федин А.И., Аветисова А.С., Ахапкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. Внутр. медицина. 2007;(12): 59-62
3. Боговин Л.В. Психосоматические взаимодействия у больных бронхиальной астмой. Бюл. СО РАМН. 2010;37: 65-71
4. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М.: МИА;1998. 749
5. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствия. Новости медицины и фармации. 2006;14(196):6
6. Голота В.Я., Бенюк В.А., Макаренко Г.И. Климактерический синдром: современный взгляд на проблему. Медицинские аспекты здоровья женщины. 2008;3(12): 4-9
7. Зарецкий М.М., Черникова Н.М. Тревожные расстройства в общемедицинской практике и подходы к их терапии. Здоров'я України. 2009;(17): 52-53
8. Зінченко Т.М. Стан вищої нервової діяльності у жінок, хворих на бронхіальну астму. Лік. справа. 2001;(4):105-107
9. Калашников В.И. Цереброваскулярная реактивность у пациентов с различными вариантами вегетативных дисфункций: оценка и способы коррекции. Здоров'я України. 2005;22(131):32-33
10. Клименко В.А., Сивопляс-Романова А.С. Психосоматический фенотип бронхиальной астмы. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2015;2 (86):13-16
11. Константинович Т.В. Церебральная и цереброваску-

REFERENCES

1. Khaitova R.M., Il'inoi N.I. Allergologiya i immunologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Moskva: GEOTAR-Media; 2014. 656(in Russian).
2. Akhapkina V.I., Fedin A.I., Avetisova A.S., Akhapkin R.V. Effektivnost' fenotropila pri lechenii astenicheskogo sindroma i sindroma khronicheskoi ustalosti. Vnutr. meditsina. 2007;(12): 59-62(in Russian).
3. Bogovin L.V. Psikhosomaticheskie vzaimodeistviya u bol'nykh bronkhial'noi astmoi. Byul. SO RAMN. 2010;37: 65-71(in Russian).
4. Vein A.M. Vegetativnye rasstroistva. M.: MIA;1998. 749(in Russian).
5. Voznesenskaya T.G. Emotsional'nyi stress i profilaktika ego posledstviya. Novosti meditsiny i farmatsii. 2006;14(196):6(in Russian).
6. Golota V.Ya., Benyuk V.A., Makarenko G.I. Klimaktericheskii sindrom: sovremennyi vzglyad na problemu. Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2008;3(12): 4-9(in Russian).
7. Zaretskii M.M., Chernikova N.M. Trevozhnye rasstroistva v obshchemeditsinskoi praktike i podkhody k ikh terapii. Zdorov'ya Ukraïni. 2009;(17): 52-53(in Russian).
8. Zinchenko T.M. Stan vishchoï nervovoï diyal'nosti u zhinok, khvorikh na bronkhial'nu astmu. Lik. sprava. 2001;(4):105-107(in Russian).
9. Kalashnikov V.I. Tserebrovaskulyarnaya reaktivnost' u patsientov s razlichnymi variantami vegetativnykh disfunktsii: otsenka i sposoby korrektsii. Zdorov'ya Ukraïni. 2005;22(131):32-33(in Russian).
10. Klimenko V.A., Sivoplyas-Romanova A.S. Psikhosomaticheskii fenotip bronkhial'noi astmy. Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. 2015;2 (86):13-16(in Russian).
11. Konstantinovich T.V. Tserebral'naya i

лярная патология у больных с поражением респираторной системы. Место нейропсихических синдромов при бронхиальной астме. Новости медицины и фармации. 2009;(280):79-83
12. Константинович-Чічірельо Т.В. Соматовегетативний синдром в клініці обструктивних захворювань легень: причини, патогенез, діагностика, лікування. Астма та алергія. 2003;(4):60-72
13. Коркушко О.В. Оптимизация терапии бронхиальной обструкции в зависимости от состояния вегетативной регуляции. Астма та алергія. 2009;1(2):115-118. 118.
14. Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии. Социальная и клиническая психиатрия. 2008;18(3): 33-38
15. Курец О.О. Особливості стану вегетативної нервової системи у дітей, які мали тривалі бронхолегеневі захворювання. Перинатологія та педіатрія. 2004;(4):54-57
16. Мартынов Ю.С., Малкова Е.В., Чекнева Н.С. Изменение нервной системы при заболеваниях внутренних органов. М.: Медицина;1980. 221
17. Марута Н.А. Клинико-психопатологические особенности современных невротических расстройств. ММЖ. 2004;(1):38-41
18. Матяш М.М., Худенко Л.І. Соціально-стресові розлади у структурі українського синдрому. Укр.мед.часопис. 2016;3(113):118-121
19. Михайлов Б.В., Кудинова Е.И. Эмоциональные нарушения у больных с паническими расстройствами и их психотерапевтическая коррекция. ММЖ. 2014;(1): 5-7
20. Морозова О.Г. Вегетативные дисфункции в общесоматической практике. Здоров'я України. 2008;3(184):51-52
21. Морозова О.Г. Гипервентиляционный синдром. Здоров'я України. Травень, 2009 р. URL: www.health-ua.com
22. Овчаренко С.И., Сыркин А.Л., Смулевич А.Б. и др. Гипервентиляционный синдром при бронхиальной астме, гипертонической болезни и органном неврозе. Клин. медицина. 2004;(3): 32-36
23. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки: руководство для врачей. М.: Эйдос Media; 2004. 408
24. Приходько О.Б. Нейровегетативная регуляция и состояние гемодинамики у беременных с бронхиальной астмой. Аллергология и иммунология. 2009;10(1):84-85
25. Пыцкий В.И. Бронхиальная астма: определение, классификация, патогенез. Российский мед. журнал. 2001;(1): 34-40
26. Пыцкий В.И. Неиммунные механизмы в патогенезе атопической группы заболеваний. Аллергология и иммунология. 2005;6(1):98-105
27. Радченко О.М. Значення визначення стану вегетативної нервової системи у хворих на бронхіальну астму. Астма та алергія. 2009;1(2):152
28. Чучалин А.Г. Руководство по диагностике, лечению и профилактике бронхиальной астмы. 2010. 51
29. Мироненко Т.В., Добрин Б.Ю., Рыкова Н.Б. и др. Соматоневрологические синдромы. Клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. Луганск: ООО «Виртуальная реальность»; 2010. 272
30. Федак Б.С., Сервар И.Н. Особенности эмоционально-аффективной сферы у пациентов с острыми соматическими заболеваниями. ММЖ. 2015;(1):84-88
31. Федак Б.С. Порушення психічної сфери у хворих із гострими соматичними станами. ММЖ. 2014;(4):9-13
32. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПБ: Мед. информационное агентство;1995. 357
33. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Елисеев М.В., Бабкина О.Ю. и др. Психосоматические аспекты бронхиальной астмы: механизмы формирования, особенности диагностики, клиники и лечения. Российский аллергологический журнал. 2009;(3): 26-38
34. Филатова Е.Г. Гипервентиляционный синдром: этиопатогенез, диагностика и лечение. Здоров'я України.

tserebrovaskulyarnaya patologiya ubol'nykh s porazheniem respiratornoi sistemy. Mesto neiropsikhicheskikh sindromov pri bronkhial'noi astme. Novosti meditsiny i farmatsii. 2009;(280):79-83(in Russian).
12. Konstantinovich-Chichirel'o T.V. Somatovegetativnii sindrom v klinitsi obstruktivnikh zakhvoryuvan' legen': prichini, patogenez, diagnostika, likuvannya. Astma ta alergiya. 2003;(4):60-72(in Russian).
13. Korkushko O.V. Optimizatsiya terapii bronkhial'noi obstruktsii v zavisimosti ot sostoyaniya vegetativnoi regulyatsii. Astma ta alergiya. 2009;1(2):115-118(in Russian).
14. Krasnov V.N. Trevozhnye rasstroistva: ikh mesto v sovremennoi sistematike i podkhody k terapii. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2008;18(3): 33-38(in Russian).
15. Kurets O.O. Osoblivosti stanu vegetativnoї nervovoї sistemi u ditei, yaki mali trivali bronkholegenevi zakhvoryuvannya. Perinatologiya ta pediatriya. 2004;(4):54-57(in Russian).
16. Martynov Yu.S., Malkova E.V., Chekneva N.S. Izmenenie nervnoi sistemy pri zabolevaniyakh vnutrennikh organov. M.: Meditsina;1980. 221(in Russian).
17. Maruta N.A. Kliniko-psikhopatologicheskie osobennosti sovremennykh nevroticheskikh rasstroistv. MMZh. 2004;(1):38-41(in Russian).
18. Matyash M.M., Khudenko L.I. Sotsial'no-stresovi rozladi u strukturi ukraïns'kogo sindromu. Ukr.med.chasopis. 2016;3(113):118-121(in Russian).
19. Mikhailov B.V., Kudinova E.I. Emotsional'nye narusheniya u bol'nykh s panicheskimi rasstroistvami i ikh psikhoterapevticheskaya korrektsiya. MMZh. 2014;(1): 5-7(in Russian).
20. Morozova O.G. Vegetativnye disfunktsii v obshchesomaticheskoi praktike. Zdorov'ya Ukraïni. 2008;3(184):51-52(in Russian).
21. Morozova O.G. Giperventilyatsionnyi sindrom. Zdorov'ya Ukraïni. Traven', 2009 r. URL: www.health-ua.com (in Russian).
22. Ovcharenko S.I., Syrkin A.L., Smulevich A.B. i dr. Giperventilyatsionnyi sindrom pri bronkhial'noi astme, gipertonicheskoi bolezni i organnom nevroze. Klin. meditsina. 2004;(3): 32-36(in Russian).
23. Vein A.M., Dyukova G.M., Vorob'eva O.V., Danilov A.B. Panicheskie ataki: rukovodstvo dlya vrachei. M.: Eidos Media; 2004. 408(in Russian).
24. Prikhod'ko O.B. Neirovegetativnaya regulyatsiya i sostoyanie gemodinamiki u beremennykh s bronkhial'noi astmoi. Allergologiya i immunologiya. 2009;10(1):84-85(in Russian).
25. Pytskii V.I. Bronkhial'naya astma: opredelenie, klassifikatsiya, patogenez. Rossiiskii med. zhurnal. 2001;(1): 34-40(in Russian).
26. Pytskii V.I. Neimmunnye mekhanizmy v patogeneze atopicheskoi gruppy zabolevanii. Allergologiya i immunologiya. 2005;6(1):98-105(in Russian).
27. Radchenko O.M. Znachennya viznachennya stanu vegetativnoї nervovoї sistemi u khvorikh na bronkhial'nu astmu. Astma ta alergiya. 2009;1(2):152(in Russian).
28. Chuchalin A.G. Rukovodstvo po diagnostike, lecheniyu i profilaktike bronkhial'noi astmy. 2010. 51(in Russian).
29. Mironenko T.V., Dobrin B.Yu., Rykova N.B. i dr. Somatonevrologicheskie sindromy. Klinika, diagnostika, lechenie. Rukovodstvo dlya vrachei. Lugansk: OOO «Virtual'naya real'nost'»; 2010. 272(in Russian).
30. Fedak B.S., Servar I.N. Osobennosti emotsional'no-affektivnoi sfery u patsientov s ostrymi somaticheskimi zabolevaniyami. MMZh. 2015;(1):84-88(in Russian).
31. Fedak B.S. Porushennya psikhichnoї sferi u khvorikh iz gostrimi somatichnimi stanami. MMZh. 2014;(4):9-13(in Russian).
32. Fedoseev G.B. Mekhanizmy obstruktsii bronkhov. SPB: Med. informatsionnoe agentstvo;1995. 357(in Russian).
33. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Eliseev M.V., Babkina O.Yu. i dr. Psikhosomaticheskie aspekty bronkhial'noi astmy: mekhanizmy formirovaniya, osobennosti diagnostiki, kliniki i lecheniya. Rossiiskii allergologicheskii zhurnal.

2006;17 (150):44-45
35. Цай П.А. Система недирективной психотерапии вегетативной соматоформной дисфункции. ММЖ. 2009;(2):38-41
36. Чабан О.С., Литвиненко І.О. Монотерапія невротичних розладів, в тому числі у пацієнтів, які працюють на транспорті. Здоров'я України. 2005;22 (131):41
37. Чорная Т.С. Тревожно-фобические расстройства: клиника, диагностика, принципы терапии. ММЖ. 2014;(3):102-106
38. Шабалин В.П. Алгоритмы старения. В кн.: Шабалин В.П., Романов Ю.А. Руководство по геронтологии. Москва: Цитадель-трейд;2005:82-103
39. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии. Справочник. Москва: Медицина; 1995. 224
40. Holley A.D. Review article: management of acute severe and near-fatal asthma. Emerg. Mod. Australas. 2009;21(4): 259-268
41. Potoczek A. Difficult asthma, stress and panic disorder. Article in Polish. Psychiatr. Pol. 2005;39(1): 51-66
42. Ritz T., Steptoe A. Emotion and Pulmonary Function in Asthma: Reactivity in the Field and Realationship With Laboratory Induction of Emotion. Psychosom. Med. 2000;(62): 808-815
43. Rupprecht R., Moller H.J. Diagnosis and treatement of panic disorder. MMW Fortschr Med. 2004;146 (42):45-46

2009;(3): 26-38(in Russian).
34. Filatova E.G. Giperventilyatsionnyi sindrom: etiopatogenez, diagnostika i lechenie. Zdorov'ya Ukraïni. 2006;17 (150):44-45(in Russian).
35. Tsai P.A. Sistema nedirektivnoi psikhoterapii vegetativnoi somatoformnoi disfunktsii. MMZh. 2009;(2):38-41(in Russian).
36. Chaban O.S., Litvinenko I.O. Monoterapiya nevrotichnikh rozladiv, v tomu chisli u patsientiv, yaki pratsyuyut' na transporti. Zdorov'ya Ukraïni. 2005;22 (131):41(in Russian).
37. Chornaya T.S. Trevozhno-fobicheskie rasstroistva: klinika, diagnostika, printsipy terapii. MMZh. 2014;(3):102-106(in Russian).
38. Shabalin V.P. Algoritmy stareniya. V kn.: Shabalin V.P., Romanov Yu.A. Rukovodstvo po gerontologii. Moskva: Tsitadel'-treid;2005:82-103(in Russian).
39. Shtok V.N. Farmakoterapiya v nevrologii. Spravochnik. Moskva: Meditsina; 1995. 224(in Russian).
40. Holley A.D. Review article: management of acute severe and near-fatal asthma. Emerg. Mod. Australas. 2009;21(4): 259-268
41. Potoczek A. Difficult asthma, stress and panic disorder. Article in Polish. Psychiatr. Pol. 2005;39(1): 51-66
42. Ritz T., Steptoe A. Emotion and Pulmonary Function in Asthma: Reactivity in the Field and Realationship With Laboratory Induction of Emotion. Psychosom. Med. 2000;(62): 808-815
43. Rupprecht R., Moller H.J. Diagnosis and treatement of panic disorder. MMW Fortschr Med. 2004;146 (42):45-46

УДК 616-002.5

Г.Л. Бородина [2], П.Д. Гирей [1], А.А. Циунчик [1], Е.А. Пилипчук [2], Т.А. Серенкова [2], Д.А. Ветушко [2], Н.А. Емельянова [2], А.П. Рожков [2]

[1]УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
[2]ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Республика Бела-русь

КОМОРБИДНОСТЬ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗА: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ

Для хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) характерно устойчивое нарушение движения воздушного потока, возникающее у лиц старше 40 лет под воздействием факторов риска, таких как загрязнение атмосферного воздуха и воздуха внутри помещений, наличие пыли и химических веществ на рабочих местах, но самым главным фактором риска является табачный дым [1, 3, 5]. Распространенность ХОБЛ в мире среди мужчин – 9,3 на 1000, женщин – 7,3 на 1000 населения, причем только 25 % случаев заболевания диагностируется своевременно [2]. В то время как смертность от инфекционных заболеваний, и, в частности – от туберкулеза снижается, растет доля смертности от неинфекционных заболеваний, к которым относятся, помимо ХОБЛ, такие грозные заболевания как ишемическая болезнь легких, сахарный диабет, остеопороз, онкологические процессы и т.д. Учитывая медицинскую и социальную значимость проблемы, в настоящее время много внимания уделяется так называемой «эпидемии неинфекционных заболеваний». В старших возрастных группах населения особое значение приобретает коморбидность заболеваний, которые взаимно отягощают друг друга, способствуют прогрессированию и требуют особого подхода к лечению данной категории пациентов. Проблема своевременной диагностики ХОБЛ у пациентов с ТБ остается нерешенной [4]. Позднее выявление ХОБЛ у пациентов с ТБ ведет к необратимым последствиям для здоровья пациента, так как терапевтические средства являются крайне ограниченными. В связи с этим, анализ особенностей течения, диагностики и лечения ХОБЛ у пациентов с ТБ является актуальной медицинской задачей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск путей совершенствования диагностики ХОБЛ у пациентов с туберкулезом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено простое сравнительное проспективное клиническое исследование, в которое были включены 46 пациентов с туберкулезом органов дыхания (средний возраст 47,3 ± 2,2 года), находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» в 2017 году. Все пациенты обследованы в соответствии со стандартным протоколом диагностики и лечения пациентов с туберкулезом, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Дополнительно всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания (ФВД) и анкетирование с помощью опросников mMRC и CAT. Критериями включения в данное исследование являлись – возраст старше 40 лет, отсутствие бактериовыделения, отсутствие ХОБЛ в анамнезе.

Дизайн исследования: Данное исследование представляет собой продолжение работы по повышению эффективности диагностики ХОБЛ у пациентов с ТБ. На первом этапе было проведено ретроспективное исследование, показавшее, во- первых, значительную гиподиагностику ХОБЛ у пациентов с туберкулезом в силу разнообразных причин объективного и субъективного характера, и, во-вторых, свидетельствующее о несвоевременной диагностике заболевания, когда уже развились серьезные осложнения. По результатам первого этапа для ранней диагностики ХОБЛ было рекомендовано всем пациентам с ТБ старше 40 лет проводить регулярное исследование функции внешнего дыхания (ФВД). В связи с этим, на втором этапе работы случайным методом отобранным пациентам с ТБ, удовлетворяющим критериям включения, проводилось исследование ФВД и анкетирование, а

© Г.Л. Бородина, П.Д. Гирей, А.А. Циунчик, Е.А. Пилипчук, Т.А. Серенкова, Д.А. Ветушко, Н.А. Емельянова, А.П. Рожков, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ТБ и ХОБЛ в ретроспективном исследовании и пациентов с ТБ с выявленной ХОБЛ в проспективном исследовании

Критерий	Пациенты с ТБ и ХОБЛ в ретроспективном исследовании абс. (%) n=18	Пациенты с ХОБЛ и ТБ в проспективном исследовании абс. (%) n=29	$\chi 2$; p
Соотношение мужчин и женщин			
Мужской пол Женский пол	16 (64,6%) 2 (35,4%)	25 (86,2%) 4 (13,8%)	0,033; 0,856
Клинические формы туберкулёза			
Инфильтративный	13 (72,2%)	24 (82,7%)	0,241; 0,623
Диссеминированный	3 (16,7%)	5 (17,3%)	0,121; 0,728
Цирротический	1 (5,6%)	0 (0%)	0,059; 0,808
Фиброзно-кавернозный	1 (5,6%)	0 (0%)	0,059; 0,808

Таблица 2

Шкала выраженности одышки по mMRC и результаты анкетирования пациентов

Шкала выраженности одышки по mMRC (modified	
0 – отсутствие болезни (14)	одышка возникает только во время тяжелых физических нагрузок
1 – легкая степень (15)	одышка возникает во время быстрой ходьбы по ровной местности или при подъеме на небольшое возвышение
2 – средняя степень (0)	по причине одышки больные ходят медленней своих ровесников либо, идя в собственном темпе по ровной местности, должны останавливаться, чтобы отдышатся
3 – тяжелая степень (0)	пройдя около 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности больной должен остановится, чтобы отдышатся
4 – крайне тяжелая степень (0)	одышка не позволяет больному выйти из дому и появляется при одевании или раздевании

затем сравнительный анализ и оценка возможности улучшить выявление ХОБЛ у данной категории пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате выполнения данного проспективного исследования было установлено, что ХОБЛ является сопутствующим заболеванием у 29 (63%) обследованных пациентов, в то время как при ретроспективном исследовании – только 18 из 622 пациентов (2,9%), что свидетельствует о высокой степени достоверности различий ($\chi 2$=227,813; p=0,000; рисунок 1). Обращает на себя внимание, что использование при диагностике даже самых простых методов обследования (опрос, физикальное обследование и спирография) позволило повысить эффективность выявления ХОБЛ на 60%. Сравнительная характеристика пациентов с сочетанием ХОБЛ и ТБ при ретроспективном исследовании и проспективном исследовании представлена в таблице 1. В обеих группах доминировал инфильтративный туберкулез, различия по анализируемым критериям были недостоверными (p>0,05).

Анализ структуры степени тяжести ХОБЛ показал, что в отличие от ретроспективного исследования, когда выявлялись только тяжелые формы ХОБЛ (100% случаев), на данном этапе были выявлены пациенты различной степени тяже-

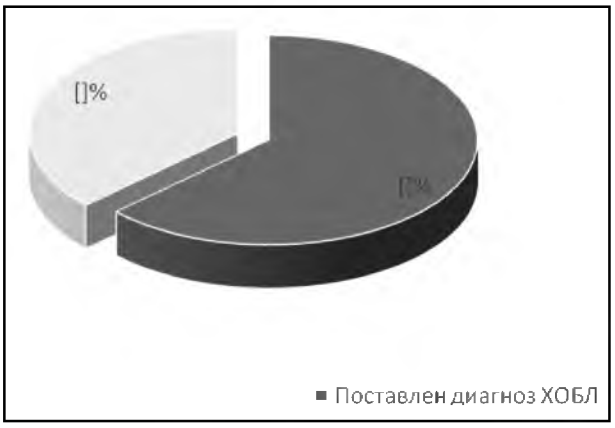


Рисунок 1. Доля пациентов с ТБ с впервые выявленной ХОБЛ

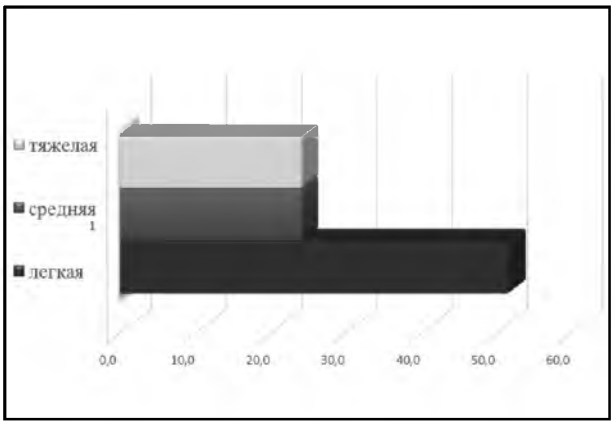


Рисунок 2. Структура степени тяжести ХОБЛ у пациентов с ТБ

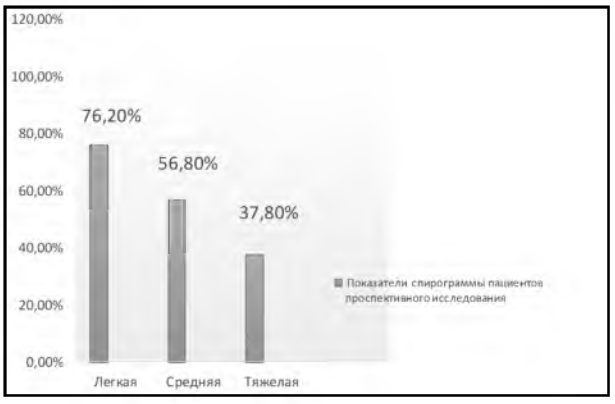
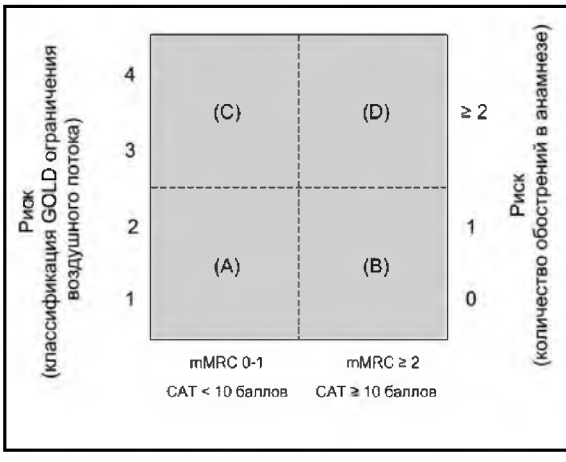


Рисунок 3. Средние показатели ОФВ1 пациентов с сочетанием ТБ и впервые выявленной ХОБЛ разных степеней тяжести заболевания



Категория пациентов	Характеристики	Спиро-метрическая классификация	Число обострений в год	mMRC	CAT
A	Низкий риск, меньше симптомов	GOLD 1-2	≤ 1	0-1	< 10
B	Низкий риск, больше симптомов	GOLD 1-2	≤ 1	≥ 2	≥ 10
C	Высокий риск, меньше симптомов	GOLD 3-4	≥ 2	0-1	< 10
D	Высокий риск, больше симптомов	GOLD 3-4	≥ 2	≥2	≥ 10

Рисунок 4. Классификация степени тяжести ХОБЛ (ABCD)

сти, в том числе с легкой степенью бронхообструкции (15 пациентов (51,7%)), что говорит о своевременном выявлении пациентов, что отображено на рисунке 2. Различия по частоте выявления пациентов с легкими формами по результатам ретро- и проспективного исследования были статистически высоко достоверными ($\chi 2$=117,396; p=0,000). Доли пациентов со средней и тяжелой степенями тяжести обструкции были одинаковыми и составили (24,1%). Таким образом, поздняя несвоевременная диагностика ХОБЛ, когда прогрессирование заболевания привело к формированию дыхательной недостаточности, встречалась лишь у каждого четвертого пациента. Показатели спирограмм, на основании которых были определены степени бронхообструкции у пациентов с ХОБЛ, представлены на рисунке 3.

Дополнительно пациенты с ТБ, у которых была выявлена ХОБЛ, проходили анкетирование с помощью опросников mMRC (см. таблицу 2) и CAT. По результатам опросника mMRC у 14-х пациентов (48,3 %) не отмечено болезни, у 15-и пациентов (51,7%) – только легкая степень выраженности одышки. Никто не отметил, что одышка ограничивает передвижение и заставляется останавливаться во время ходьбы. По результатам опросника CAT средний балл ответов составил 9,0±1,4, что говорит о незначительном воздействии одышки на пациентов. Сравнение вышеуказанных результатов спирографии о степени бронхообструкции и результатов анкетирования позволяет заключить, что пациенты необъективно оценивают свое состояние. Они объясняют одышку и кашель наличием ТБ и большим стажем курения. Вероятно, длительное постепенное развитие ХОБЛ на фоне туберкулеза обусловливает «эффект привыкания» пациентов к симптомам заболеваний.

В последние годы для внедрения «персонифицированного подхода» к лечению пациентов с ХОБЛ важно использовать не только классификацию по степени бронхообструкции, но и новую классификацию ABCD, которая позволяет оценить частоту и тяжесть обострений заболевания, имеющих большую прогностическую

ценность [3,4]. Однако пациенты с сочетанием ХОБЛ и ТБ не могут дать объективную информацию об обострениях ХОБЛ, а госпитализации в связи с эпизодами обострения полностью отсутствуют. Таким образом, попытки объективно оценить степень тяжести состояния пациентов с наличием коморбидности для индивидуализации терапии, оказались безуспешными. В силу необъективной оценки своего состояния, использование классификации ABCD при обследовании данной категории пациентов является нецелесообразным (см. рисунок 4).

Данное исследование будет продолжено для оценки эффективности терапии ХОБЛ у данной категории пациентов и выработки рациональных рекомендаций по их ведению и лечению.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования было показано, что 63% пациентов с ТБ старше 40 лет одновременно страдают ХОБЛ различной степени тяжести. Результаты стандартного анкетирования пациентов с помощью опросников mMRC и CAT продемонстрировали неадекватность оценки своего состояние пациентами, которые объясняли плохое самочувствие, одышку и кашель наличием туберкулеза и многолетним стажем курения. Пациенты с сочетанием ТБ и ХОБЛ не смогли также объективно оценить частоту и тяжесть обострений ХОБЛ, в связи с чем, использование классификации ABCD для данной категории пациентов не является целесообразным.

Г.Л. Бородина[2], П.Д. Гирей[1], А.А. Циунчик[1], Е.А. Пилипчук[2], Т.А. Серенкова[2], Д.А. Ветушко[2], Н.А. Емельянова[2], А.П. Рожков[2]

[1]УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь
[2]ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Республика Бела-русь

КОМОРБИДНОСТЬ ХОБЛ И ТУБЕРКУЛЁЗА: СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ

Целью данной статьи является поиск путей совершенствования диагностики хронической обструктивной болезни легких у пациентов с туберкулезом.

Проведено проспективное клиническое исследование, в которое были включены 46 пациентов с туберкулезом. Всем пациентам проводилось исследование функции внешнего дыхания и анкетирование с помощью опросников mMRC и CAT. Критериями включения в данное исследование являлись – возраст старше 40 лет, отсутствие бактериовыделения, отсутствие хронической обструктивной болезни легких.

Установлено, что хроническая обструктивная болезнь легких является сопутствующим заболеванием у 29 (63%) обследованных пациентов, причем у 50 % из них диагностирована легкая степень бронхообструкции, что свидетельствует о своевременной диагностике заболевания. Показана неэффективность опросников mMRC и CAT при обследовании пациентов, так как они неадекватно оценивают свое состояние здоровья.

Коморбидность ХОБЛ и ТБ у пациентов старше 40 лет является распространенной патологией, которая, к сожалению, часто остается недиагностированной. Своевременная диагностика ХОБЛ у данной категории пациентов возможна только при регулярном исследовании ФВД. Опросники mMRC и CAT не позволяют объективизировать картину болезни данных пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, функция легких

G.L. Borodina[1], P.D. Girej[1], A.A. Tsiunchik[1], E.V. Pilipchuk[2], T.A. Serenkova[2], D.A. Vetushko[2], N.A. Emelyanova[2], A.P. Rozhkov[2]

[1]GE «Belarusian State Medical University», Minsk, Republic of Belarus
[2]State Institution «RNPTs of Pulmonology and Phthisiology», Minsk, Republic of Belarus

COMORBIDITY OF COPD AND TUBERCULOSIS: IMPROVEMENT OF DIAGNOSIS

The aim of this article is to find ways to improve the diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in patients with tuberculosis.

A prospective clinical study was conducted, 46 patients with tuberculosis participated. All patients underwent respiratory function tests and questionnaires using the mMRC and CAT questionnaire. The criteria for inclusion in this study were - age over 40 years, absence of bacterial excretion, absence of chronic obstructive pulmonary disease.

Chronic obstructive pulmonary disease was found to be a concomitant disease in 29 (63%) of the examined patients, 50% of those diagnosed with mild degree of bronchial obstruction. The ineffectiveness of the questionnaires in a survey of patients was shown because they did not adequately assess their state of health.

Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis comorbidity in patients over 40 years is a common pathology, which unfortunately often remains unrecognized. Early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among this category of patients is only possible with regular lung function testing. Questionnaires do not allow objectify picture illness of these patients.

Key words: tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, lung function.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батищева Т.Л., Багишева Н.В., Мордык А.В., Иванова О.Г. Туберкулез и ХОБЛ: проблемы коморбидности. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2014; 4 (36): 329-331.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) : пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. М.: Российское респираторное общество, 2012: 18.
3. Wacker M.E., Jörres R.A., Schulz H. et al. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. Respir. Med. 2016 - С. 39-46.
4. Чучалин А. Г. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. М.; 2013: 17, 20-22.
5. Кривонос П.С., Крыжановский В.Л., Лаптев А.Н. Функциональные методы исследования легких: учебно- методическое пособие. М.: БГМУ; 2009. 18.

REFERENCES

1. Batishcheva T.L., Bagisheva N.V., Mordyk A.V., Ivanova O.G. Tuberkulez i KhOBL: problemy komorbidnosti. Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. 2014; 4 (36): 329-331.
2. Global'naya strategiya diagnostiki, lecheniya i profilaktiki khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh (peresmotr 2011 g.) : per. s angl. pod red. A.S. Belevskogo. M.: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2012: 18.
3. Wacker M.E., Jörres R.A., Schulz H. et al. COSYCONET-Consortium. Direct and indirect costs of COPD and its comorbidities: Results from the German COSYCONET study. Respir. Med. 2016 - S. 39-46.
4. Chuchalin A. G. i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh. M.; 2013: 17, 20-22.
5. Krivonos P.S., Kryzhanovskii V.L., Laptev A.N. Funktsional'nye metody issledovaniya legkikh: uchebno-metodicheskoe posobie. M.: BGMU; 2009. 18.

УДК 616.895.8-08:159.922:316.61

А.А. Бойченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ КАК ИНДИКАТОР ВИКТИМОГЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ФОРМ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Дисфункциональные состояния личности больных шизофренией традиционно обозначаются недифференцированным понятием дефекта личности [1, 2], механизмы формирования которого до настоящего времени остаются неясными. Среди различных точек зрения на причинную обусловленность формирования когнитивного и эмоционально-мотивационного дефицита при шизофрении представляется оправданным использование принципа депривационного виктимизма как возможной детерминанты дефекта социализации и дефицитарной деформации личности у этого контингента больных. Такой подход делает возможным рассмотрение через призму виктимогенных средовых влияний и личностной виктимности негативных симптомов шизофрении [1].

Показано, что в основе виктимизации больных шизофренией лежит механизм социально-психологической деформации личности, связанный с осознанием себя как жертвы неблагоприятных условий для полноценной социализации и риска утраты субъективного статуса, обусловленных «жизнью с болезнью» и парциальной или тотальной депривацией личности. Социально-психологический механизм виктимизации больных с психическими расстройствами определяется взаимодействием внешних и внутренних факторов [3].

К внешним факторам виктимизации могут быть отнесены дискриминация, институционализация (патернализм, госпитализм, инвалидизация, принуждение и изоляция как формы депривационного психиатрического вмешательства), стигматизация психически больных [1]. В обобщенном виде эти факторы представляют собой виктимогенную среду с многочисленными агрессивно-деструктивными воздействиями на личность пациентов.

Длительное содержание больных с психическими расстройствами в психиатрическом стационаре порождает сложный комплекс отношений между самим заболеванием, личностью, жизненными событиями и социальной поддержкой. Качество жизни «среднестатистического» пациента общепсихиатрического отделения характеризуется широким диапазоном неудовлетворенности различными сферами жизни, ущербностью, социальной незащищенностью и уязвимостью [4].

Пребывание больных в стационарных условиях (особенно длительное) порождает сложный комплекс реципрокных отношений между самим заболеванием, личностью, жизненными событиями и социальной поддержкой. Качество жизни большинства больных общепсихиатрических отделений характеризуется неудовлетворенностью различными сферами жизни, ущербностью, социальной незащищенностью и уязвимостью. Виктимизации в этих случаях способствует сочетание проявлений жестокого обращения и унижения личного достоинства больного. Однообразие жизненных событий в условиях изоляции снижают самооценку больных, формируют такие качества, как отстраненность, покорность судьбе, ослабляют внутренние ресурсы преодоления проблем, повышая риск виктимизации, чему способствуют патерналистское отношение персонала, недостаток социальной поддержки и другие внешние виктимизационные факторы [3].

Всемирная организация здравоохранения определяет качество жизни как «восприятие индивидуумом своего положения в жизни в контексте культуральных и ценностных ориентаций и в соответствии с их собственными целями, ожиданиями, стандартами и интересами этого индивидуума» [5]. Качество жизни, релевантное здоровью, – это субъективное восприятие человеком различных факторов, связанных с его здоровьем, т.е. с физическим, психическим и социальным благополучием. Субъективные показатели качества жизни включают самоощу-

© А.А. Бойченко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Сравнительный анализ показателей качества жизни в группах больных шизофренией с разной степенью виктимизации

Показатель психодиагностической методики	Среднее значение, ± m		
	Больные шизофренией (n=71)	Группа I (n = 34)	Группа II (n = 37)
Общий уровень виктимности	8,04 ± 0,42	4,08 ± 0,27*	11,3 ± 0,26*
Физическое и психическое благополучие	19,34 ± 0,44	18,97 ± 0,73	20,1 ± 0,57
Самовосприятие	18,01 ± 0,98	17,73 ± 0,55*	19,21 ± 0,53*
Микросоциальная поддержка	44,03 ± 4,11	49,57 ± 2,55	42,89 ± 1,86
Социальное благополучие	42,38 ± 3,56	46,14 ± 4,61	45,22 ± 2,27
Суммарный уровень качества жизни	66,95 ± 3,64	67,32 ± 2,09	70,1 ± 1,65

Примечание:
* - различия между группами статистически достоверны (U-критерий Манна-Уитни, $p \leq 0,05$).

щение пациентов, восприятия ими своего состояния и положения в жизни в зависимости от системы ценностей, целей и ожиданий [7].

Качество жизни и социальное функционирование в настоящее время представляются одними из важнейших составляющих оценки состояния психически больных. Изучение качества жизни определяет условия оказания качественной медицинской помощи больным с психическими расстройствами. Существенное значение для оценки перспектив реабилитации и адаптации больных с различной психической патологией придается субъективным оценкам пациентов и их соответствию реально сложившейся ситуации, то есть качеству жизни. Данный подход является в большей степени личностно ориентированным, учитывающим характерологические и социальные особенности, успехи, неудачи, суждения и оценки пациентов, в том числе касающиеся заболевания и его последствий [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

На основании разработанных в социально-психологической виктимологии методологических подходов проанализировать субъективную оценку качества жизни больных шизофренией как одного из индикаторов виктимогенности госпитальных форм оказания психиатрической помощи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 71 больной параноидной шизофренией (диагноз установлен в соответствии с критериями Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти (10й пересмотр)) на этапе становления медикаментозной ремиссии непосредственно после купирования продуктивной симптоматики. Все больные находились на стационарном лечении в Республиканской клинической психиатрической больнице (средняя продолжительность госпитализации на момент осмотра 23,6±0,1 дня). Давность заболевания обследованных больных - от 3х до 5ти лет, кратность госпитализаций – 1-3 (исключая текущую). Обследование пациентов проводилось после получения их информированного согласия на участие в исследовании. Распределение больных по полу: мужчины - 47 чел. (66,2±4,0%), женщины - 24 чел. (33,8±4,0%). Средний возраст больных составил 32,8±0,8 лет.

Для оценки степени виктимизации использовался специально разработанный В.А. Абрамовым и А.А. Бойченко опросник, включавший 15 утверждений, адресованных к различным сторонам и механизмам виктимогенного процесса. При конструировании опросника учитывались все внешние и внутренние факторы, составляющие виктимогенную среду. Содержание опросника давало возможность оценить уровень субъективных переживаний больным себя как жертвы неблагоприятных условий социализации.

Исследование субъективной оценки качества жизни проводилось с помощью шкалы Краткого опросника Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF), позволяющей оценить следующие сферы: физическое и психологическое благополучие, самовосприятие, микросоциальная поддержка и социальное благополучие.

Расчеты проводились с использованием лицензионного пакета статистического анализа «MedStat» (Альфа) на IBM PC/AT. Для сравнения показателей различных выборок применяли стандартные статистические критерии провер-

ки гипотез. Для выявления связи между признаками применялись методы корреляционного анализа. При отличии расчетного значения коэффициента корреляции от 0 на уровне значимости $p < 0,05$, принималась гипотеза о наличии между изучаемыми признаками линейной корреляционной связи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от уровня виктимности исследуемые были разделены на две группы: группа I - с легкой степенью виктимизации (0 – 7 баллов по опроснику виктимизации) – 34 чел. (47,9%); группа II – с выраженной степенью виктимизации (8 – 11 баллов) – 37 чел. (52,1%).

В ходе сравнительного анализа показателей качества жизни в выделенных группах пациентов с разной степенью виктимизации достоверные различия были выявлены только в сфере самовосприятия (Uэмп = 445, $p<0,05$) (см. табл.). Самовосприятие, когнитивный образ собственной личности во многом определяют согласованность мироощущения и действий человека и объективных характеристик окружающей среды, способность или неспособность адаптироваться к окружающей среде и адекватно реагировать на ее изменения. Статистически достоверно более низкий уровень качества жизни в сфере самовосприятия личности у больных второй группы свидетельствовал о личностной уязвимости, что может приводить к формированию неразрешимых личностных конфликтов. Для пациентов данной группы была характерна заниженная самооценка собственных способностей к продуктивной, последовательной деятельности, что препятствовало переносимости любых психотравмирующих факторов. Нарушение самовосприятия у больных этой группы в большей мере отражалось на адекватности социального восприятия, вербальных коммуникаций, способности к решению межличностных проблем и сложных жизненных ситуаций, нежели у пациентов с легкой степенью виктимизации, что согласуется с данными А.А. Кобловой и др. (2011) [6].

Как видно из представленной таблицы, субъективная оценка обследованными пациентами качества жизни вне зависимости от степени виктимизации соответствовала низкому уровню во всех сферах, кроме микросоциального окружения, которое оценивалось больными как удовлетворительное, то есть в семье и ближайшем окружении они встречали, по их мнению, определенную степень понимания и поддержки. В исследовании А.Б. Шмуклера (1999) показана возможная диссоциация показателей качества жизни, расхождение между объективным социальным положением больных и их субъективной оценкой [9]. Подобное несоответствие может приводить к дополнительной социальной дезадаптации пациентов, и его учет представляется важным в свете задач психосоциальной реабилитации и эффективности оказания психиатрической помощи. В то же время, в сфере микросоциальной поддержки статистически значимого различия между показателями качества жизни в группах больных с легкой и выраженной степенью виктимизации выявлено не было (Uэмп = 621, $p > 0,05$).

В ходе исследования не было выявлено статистически значимого различия между показателями качества жизни в выделенных группах пациентов ни в сфере физического и психологического благополучия (Uэмп = 550, $p > 0,05$), ни в сфере социального благополучия (Uэмп = 561, $p > 0,05$), ни в суммарном уровне качества жизни (Uэмп = 523, $p>0,05$).

Показатели качества жизни обследованных больных ухудшались по мере нарастания степени виктимизации, о чем свидетельствовали достоверные ($p<0,05$) отрицательные корреляции между выраженностью виктимизации и показателями качества жизни в сферах физического и психического благополучия ($r=-0,21$), самовосприятия ($r=-0,18$), микросоциальной поддержки ($r=-0,09$), социального благополучия ($r=-0,15$), а также суммарным показателем качества жизни ($r=-0,11$). При этом виктимизация была более выраженной у пациентов, переживших 2 и более психотических эпизодов, каждый из которых сопровождался длительной (до 3х месяцев) госпитализацией в психиатрический стационар.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог представленным данным, следует отметить, что в основе виктимизации больных шизофренией лежит механизм социально-психологической деформации личности, связанный с осознанием себя как жертвы неблагоприятных условий для полноценной социализации и риска утраты субъективного статуса, обусловленных «жизнью с болезнью» и парциальной или тотальной депривацией личности. Личностная деформация больных шизофренией, нарастающая по мере прогрессирования заболевания под влиянием неблагоприятных условий психиатрического стационара приводит к нарастанию переживания больными себя в качестве жертвы, что отражается на их качестве жизни и приводит к снижению показателей его субъективной оценки. Полученные данные позволяют использовать критерий качества жизни как один из индикаторов виктимогенности стационарной формы оказания психиатрической помощи больным шизофренией.

А.А. Бойченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ КАК ИНДИКАТОР ВИКТИМОГЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНЫХ ФОРМ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Цель работы. Проанализировать субъективную оценку качества жизни больных шизофренией как одного из индикаторов виктимогенности госпитальных форм оказания психиатрической помощи.

71 больной параноидной шизофренией был обследован с помощью опросника степени выраженности виктимизации (В.А. Абрамовым, А.А. Бойченко) и шкалы Краткого опросника Всемирной организации здравоохранения для оценки качества жизни (WHOQOL-BREF).

В ходе сравнительного анализа показателей качества жизни в выделенных группах пациентов с разной степенью виктимизации достоверные различия были выявлены только в сфере самовосприятия (Uэмп = 445, p<0,05). Показатели качества жизни обследованных больных ухудшались по мере нарастания степени виктимизации, о чем свидетельствовали достоверные (p<0,05) отрицательные корреляции между выраженностью виктимизации и показателями качества жизни во всех сферах.

В основе виктимизации больных шизофренией лежит механизм социально-психологической деформации личности, связанный с осознанием себя как жертвы неблагоприятных условий для полноценной социализации и риска утраты субъективного статуса, парциальной или тотальной депривацией личности. Личностная деформация больных шизофренией, нарастающая по мере прогрессирования заболевания под влиянием неблагоприятных условий психиатрического стационара, приводит к нарастанию ощущения больными себя в роли жертвы, что отражается на их качестве жизни и приводит к снижению показателей его субъективной оценки. Полученные данные позволяют использовать критерий качества жизни как один из индикаторов виктимогенности стационарных форм оказания психиатрической помощи больным шизофренией.

Ключевые слова: виктимность, шизофрения, виктимогенная среда, качество жизни.

A.A. Boychenko

M.Gorky Donetsk National Medical University

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITN SCHIZOPHRENIA AS AN INDICATOR OF VIKTIMOGENICITY OF HOSPITAL FORMS OF PSYCHIATRIC CARE

Objective. To analyze the subjective assessment of the quality of life of patients with schizophrenia as one of the indicators of the victimomogenicity of hospital forms of psychiatric care.

71 patients with paranoid schizophrenia were examined using a questionnaire on the severity of victimization (VA Abramov, AA Boychenko) and the Scale of the World Health Organization's short questionnaire for assessing the quality of life (WHOQOL-BREF).

In the comparative analysis of quality of life in selected groups of patients with different degrees of victimization, significant differences were found only in self-perception (Uemp = 445, p <0.05). The quality of life indicators of the examined patients worsened as the degree of victimization increased, as evidenced by significant (p <0.05) negative correlations between the severity of victimization and the quality of life indicators in all spheres.

At the heart of the victimization of schizophrenic patients is the mechanism of social psychological deformation of the personality, associated with the self-recognition as victims of unfavorable conditions of socialization and the risk of loss of subjective status, partial or total deprivation of the personality. The personality deformation of patients with schizophrenia, that grows with the progression of the disease under the influence of unfavorable conditions of the psychiatric hospital, leads to the fact that patients feel themselves more like a victim, that affects their quality of life and leads to a decrease in the indicators of its subjective assessment. Obtained data allow to use the quality of life criterion as one of the indicators of the victimogenicity of stationary forms of psychiatric care to patients with schizophrenia.

Keywords: victimization, schizophrenia, viktimogenic environment, quality of life.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов В.А. [и др.]. Шизофрения, стигма, Я: Монография. Донецк: ФЛП; 2016. 436
2. Болтенко В.В., Белопольская Н.Л. Патопсихологическое исследование студентов, больных шизофренией. Патопсихология. Хрестоматия. М.: Изд-во У РАО; 1998: 204-209
3. Бойченко А.А. Методологические подходы к оценке механизмов виктимизации больных шизофренией. Журнал психиатрии и медицинской психологии. 2016; 2 (36): 62-72.
4. Абрамов В.А. Госпитализм у хворих на шизофренію. Методические рекомендации. Донецк; 2007. 16.

REFERENCES

1. Abramov V.A. [i dr.]. Shizofreniya, stigma, Ya: Monografiya. Donetsk: FLP;2016. 436 (in Russian).
2. Boltenko V.V., Belopol'skaya N.L. Patopsikhologicheskoe issledovaniestudentov,bol'nykhshizofreniei.Patopsikhologiya. Khrestomatiya. M.: Izd-vo U RAO; 1998: 204-209 (in Russian).
3. Boichenko A.A. Metodologicheskie podkhody k otsenke mekhanizmov viktimizatsii bol'nykh shizofreniei. Zhurnal psikhiatrii i meditsinskoi psikhologii. 2016; 2 (36): 62-72 (in Russian).
4. Abramov V.A. Gospitalizm u khvorikh na shizofreniyu. Metodicheskie rekomendatsii.Donetsk; 2007. 16 (in Russian).

5. Amir M. The World Health Organization quality of life assessment. Europ. Psychiat. 1994;9(1): 68.
6. Коблова А.А., Кром И.Л., Новичкова И.Ю. Социальное функционирование и качество жизни лиц с психическими расстройствами. БМИК. 2011; 7: 38-39.
7. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психических больных. М.; 2007.
8. Кирьянова Е.М., Сальникова Л.И. Социальное функционирование и качество жизни психически больных – важнейший показатель эффективности психиатрической помощи. Социальная и клиническая психиатрия. 2010; 20 (3): 73-75
9. Шмуклер А.Б. Социальное функционирование и качество жизни психически больных: Дисс. … докт. мед. наук. М., 1999. 423.

5. Amir M. The World Health Organization quality of life assessment. Europ. Psychiat. 1994; 9 (1): 68.
6.Koblova A.A., Krom I.L., Novichkova I.Yu. Sotsial'noe funktsionirovanie i kachestvo zhizni lits s psikhicheskimi rasstroistvami. BMIK. 2011; 7: 38-39 (in Russian).
7.Gurovich I.Ya., Shmukler A.B. Praktikum po psikhosotsial'nomu lecheniyu i psikhosotsial'noi reabilitatsii psikhicheskikh bol'nykh. M.; 2007. (in Russian).
8.Kir'yanova E.M., Sal'nikova L.I. Sotsial'noe funktsionirovanie i kachestvo zhizni psikhicheski bol'nykh – vazhneishii pokazatel' effektivnosti psikhiatricheskoi pomoshchi. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya. 2010; 20 (3): 73-75 (in Russian).
9.Shmukler A.B. Sotsial'noe funktsionirovanie i kachestvo zhizni psikhicheski bol'nykh: Diss. … dokt. med. nauk. M., 1999. 423 (in Russian).

УДК 616.12/3

И.П. Вакуленко, В.В. Герасименко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КАЛЬЦИЕВОГО ИНДЕКСА КАК МЕТОД РАННЕЙ СКРИННИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается значимой проблемой современной кардиологии. Это обусловлено высокой распространенностью и сохраняющимися высокими показателями смертности от ИБС, несмотря на все более увеличивающуюся частоту выполнения процедур реваскуляризации миокарда, как эндоваскулярных (стентирование коронарных артерий), так и полостных (коронарное шунтирование) [5].

На сегодняшний день отмечается негативная динамика смертности от ИБС, которая обусловлена рядом причин: несвоевременной диагностикой ранних, доклинических форм ИБС (известно, что в 40% случаев ИБС дебютирует инфарктом миокарда или внезапной смертью без предшествующей стенокардии), недостаточным использованием медикаментозного ресурса для подавления прогрессирующего течения атеросклероза на этапе амбулаторного наблюдения, низкой частотой выполнения превентивной реваскуляризации миокарда, большим количеством больных с неоперабельным, диффузным и дистальным поражением коронарного русла на фоне сахарного диабета, ожирения, тяжелой постинфарктной дисфункции миокарда левого желудочка [6].

Клинические симптомы коронарного атеросклероза манифестируют, как правило, в возрасте между 50 и 60 годами, однако известно, что морфологические проявления атеросклероза появляются значительно раньше. Так, у 15% пациентов, умерших в возрасте 10–20 лет, на аутопсии выявляется утолщение комплекса интима-медиа [7]. Субклинический коронарный атеросклероз появляется у мужчин в возрасте 30–40 лет, в это же время появляются первые очаги кальцификации коронарных артерий, значительное распространение которых можно выявить у мужчин после 50, а у женщин – после 60 лет. К 70 годам эти возрастные различия нивелируются [8].

В силу этого одной из серьезных задач практического здравоохранения является определение оптимального сочетания диагностических исследований, позволяющих выявить большинство пациентов с коронарным атеросклерозом, особенно на доклинической стадии.

Для выявления кальцинатов в сердце и сосудах могут быть использованы следующие методы диагностики:

Инвазивные:

-внутрикоронарное УЗИ

-коронарография

Неинвазивные:

-рентгенография и флюороскопия грудной клетки

-трансторакальная Эхо-кардиография

-чрезпищеводная Эхо-кардиография

-электронно-лучевая компьютерная томография (ЭЛКТ)

-Компьютерная томография (КТ)

-Спиральная компьютерная томография (СКТ)

-Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)

-Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Одними из самых доступных для скринингового клинического использования способов оценки распространенности кальцификации коронарных артерий и количества солей кальция является мультиспиральная компьютерная томография с неконтрастной оценкой индекса коронарного кальция (так называемый кальций-скоринг, или правильнее, количественный анализ кальциевого индекса) и электронно-лучевая компьютерная томография (ЭЛКТ) [9].

Электронно-лучевая компьютерная томография позволяет ускорить визуализацию с более высоким временным разрешением. МСКТ, в свою очередь, имеет преимущество более высокого пространственного разрешения и качества

© И.П. Вакуленко, В.В. Герасименко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

изображения, особенно с современными поколениями сканеров, но для оптимального качества проведения исследования, обследование пациента должно быть выполнено с контролем сердечного ритма для ограничения артефактов движения от сердечных сокращений.

При МСКТ чаще используют адаптивные или фиксированные матрицы, состоящие из 16, 32 или 64 рядов детекторов. Применение мультидетекторных матриц позволило значительно улучшить ряд технических показателей прибора по сравнению со спиральной КТ и конкурировать с методом ЭЛКТ, считавшейся до недавнего времени золотым стандартом неинвазивной визуализации сердца. При МСКТ выше показатель сигнал/шум, пространственное разрешение, но больше время сканирования (до 250 мс). Мультиспиральные компьютерные томографы оснащены программами проспективной и ретроспективной синхронизации с ЭКГ, позволяют проводить трехмерную реконструкцию и виртуальную внутрисосудистую визуализацию. Значительно уменьшилось количество двигательных артефактов при визуализации венечных сосудов, что с высокой точностью позволяет определить локализацию и выраженность изменений сосудов сердца. Исследование суммарно занимает 5–10 мин, а время непосредственного сбора данных равно 30 – 40 сек. (одна задержка дыхания). Подобные исследования необременительны для пациента, не требуют специальной подготовки и выполнения физической нагрузки. Результаты исследования не зависят от пола пациента и его физической тренированности.

Для подсчета коронарного индекса используется методика А. Агатстона и соавторов [10], что позволяет разделять пациентов по шкале на соответствующие группы в зависимости от количества кальция в проекции коронарных артерий [11].

Согласно этой шкале, коронарный кальций определяется как гиперденсивный участок плотностью более 130 единиц Хаунсфилда (HU). Фактор плотности вычисляется по пиковой плотности в зоне кальцинации и составляет «1» для кальцинатов плотностью 130-199 HU, «2» для поражений плотностью 200-299 HU, «3» - при плотности 300-399 HU, и «4» для кальцинатов плотностью более 400 HU. Например, при выявлении кальцината площадью 5 мм с пиковой плотностью 269 HU, кальциевый индекс составит 10 ЕД, а для кальцината той же площади, максимальная плотность которого 423 HU – 20 ЕД. Общий кальциевый индекс вычисляется как сумма индексов на всех томографических срезах. Исследование по количественному определению кальция в сосудистом русле обычно сканируется в перспективном режиме ЭКГ с осевыми изображениями толщиной 2,0-3,0 мм. Доза облучения низкая, с типичной эффективной дозой <1,5 мЗв [16].

Специалисты клиники Мэйо, имеющие самую обширную базу данных исследования коронарного кальция в мире, и суммируя все полученные результаты, выделили 4 диапазона значений коронарного индекса:

-низкий КИ - от 10 ЕД и менее - не исключается полностью наличие коронарного атеросклероза, но вероятность коронарных обструктивных повреждений составляет от 5 до 10 % независимо от пола.

-умеренный КИ - от 11 до 100 ЕД – средняя степень поражения коронарных артерий. Вероятность обструктивных поражений составляет до 20%, вероятность наличия коронарной бляшки высокая.

-средний КИ – от 101 до 400ЕД – высокий риск ИБС, вероятность гемодинамически значимых стенозов составляет 60-70%.

-высокий КИ – выше 401 ЕД, свидетельствует о 90% вероятности наличия хотя бы одного обструктивного коронарного поражения и очень высоком риске наличия ишемии миокарда. Следует отметить, что КИ выше 500 ЕД считается препятствием для получения диагностической информации о состоянии сосудистого русла при проведении МСКТ - ангиографии, учитывая высокую вероятность значимого стеноза коронарных артерий, проведении МСКТ- ангиографии нецелесообразно, так как возникает необходимость в селективной коронарографии.

В исследовании J. A. Hoff и соавторов [13] было отмечено, что с увеличением значений кальциевого индекса у здоровых обследуемых повышается риск развития артериальной гипертензии и сахарного диабета – так называемых традиционных факторов риска.

В ряде метаанализов [14,15] было продемонстрировано, что повышение расчетного показателя сердечно-сосудистого риска у здоровых добровольцев, оцененного с помощью Фрамингемской шкалы, ассоциировалось с увеличением индекса кальцификации коронарных артерий, оцененного в единицах шкалы Агатстона: у пациентов с 11–100 единицами кальцификации выявлялось двукратное увеличение сердечно-сосудистого риска по сравнению с пациентами без признаков кальцификации, а у здоровых добровольцев со значениями 101–400 единиц кальцификации – уже 4-кратное увеличение сердечно-сосудистого риска. Максимальное (10-кратное) увеличение сердечно-сосудистого риска регистрировалось в группе пациентов с 1000 единиц по шкале Агатстона. При этом ча-

стота развития инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти в этих группах также увеличивалась пропорционально тяжести кальцификации коронарных артерий.

В масштабном исследовании A. Rozanski и соавторов [16] также подтверждается перспективность использования кальций-скоринга для оценки риска пациентов в рамках первичной профилактики, в дополнение к Фрамингемской шкале, шкале SCORE, а также ряду биомаркеров (параметров липидограммы С-реактивного белка).

В исследовании L. Shaw с соавторами [11]с 1996 г. проспективно наблюдались 9715 пациентов разного пола и возраста без клинических проявлений ишемической болезни сердца. Исходно у всех определялся индекс коронарной кальцификации с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Среднее время наблюдения за пациентами составило 14,6 года. Высокие значения индекса коронарной кальцификации ассоциировались с пожилым возрастом, мужским полом, большей частотой артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии и курения. При этом сделан вывод, что Фрамингемская шкала позволяет прогнозировать 10-летний риск развития сердечно - сосудистых заболеваний у асимптомных пациентов, а использование индекса тяжести кальцификации коронарных артерий ассоциируется с более продолжительным (от 15 лет наблюдения и более) риском развития неблагоприятного исхода (общей смертности) [1].

Многочисленные исследования установили, что существует несомненная корреляция между индексом коронарного кальция и риском выявления стенозов коронарных артерий. С учетом четкой корреляции индекса кальцификации с наличием атеросклеротических стенозов коронарных артерий современные клинические рекомендации подтверждают перспективность использования кальциевого скоринга для уточнения сердечно-сосудистого риска у асимптомных пациентов. Применение такой визуализирующей методики для количественной оценки проспективного сердечно-сосудистого риска может быть полезно и для повышения приверженности пациентов к рекомендациям по изменению образа жизни.

Так, в крупном исследовании EISNER 2000 пациентов без клиники ИБС были рандомизированы в две группы: с применением кальциевого скоринга и без такового – для уточнения сердечно-сосудистого риска. Всем пациентам были даны рекомендации немедикаментозного и медикаментозного характера. Через 4 года наблюдения были оценены изменения исходно выявленных факторов сердечно-сосудистого риска. Пациенты из группы с дополнительной оценкой индекса кальцификации характеризовались значимо меньшими значениями артериального давления, параметров липидограммы, массы тела и более низкими значениями сердечно-сосудистого риска, повторно оцененного с помощью Фрамингемской шкалы [2].

Подобные результаты получены и в исследовании A. Mlynarska и соавторов, только на этапе 6 месяцев наблюдения. При этом в группе пациентов без клинических проявлений ИБС с высоким индексом коронарного кальция значимо чаще выполнялись реваскуляризирующие процедуры: как эндоваскулярные, так и открытые [8].

Абсолютных противопоказаний к проведению скрининга коронарного кальция не существует. К относительным противопоказаниям можно отнести: общее тяжелое состояние пациента (соматическое, психическое), что делает невозможным сохранение им неподвижности во время исследования и задержку дыхания в течение 15 - 30 сек., беременность, избыточную массу тела, превышающую максимально допустимую нагрузку на стол для данной модели томографа, синусовую тахикардию, экстрасистолию или другие формы аритмии (для адекватной синхронизации с ЭКГ необходим одинаковый промежуток R-R) [3].

Вышеперечисленные результаты и многочисленные исследования подчеркивают значимость такой неинвазивной визуализирующей методики для риск-стратификации асимптомных пациентов и выделения группы с максимально высоким риском выявления коронарного атеросклероза и развития отдаленных сердечно-сосудистых заболеваний. Фокусируя внимание на этой группе пациентов, применяя эффективные и прогрессивные программы первичной профилактики, можно добиться снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, что подтверждается результатами приведенных исследований.

Определение коронарного кальция с использованием МСКТ оправдано при следующих показаниях:

- обследование мужчин в возрасте 40-65 лет и женщин в возрасте 50-75 лет без выявленных сердечно-сосудистых заболеваниях с целью скрининга коронарного атеросклероза, при наличии факторов риска;

- обследование в амбулаторных условиях пациентов с атипичными болями в груди при отсутствии установленного диагноза ИБС или с сомнительными результатами нагрузочных проб;

-проведение дифференциального диагноза

между хронической сердечной недостаточностью коронарного и некоронарного генеза.

Таким образом, на сегодняшний день при проведении МСКТ возможно неинвазивно оценить количество и объем коронарного кальция. Методика может быть рекомендована как скрининговый метод у пациентов без симптомов ИБС с целью выявления лиц с высоким риском (имеющих высокую вероятность развития ИБС), для дифференциальной диагностики у больных с неясным болевым синдромом в грудной клетке, для решения вопроса о целесообразности проведения дополнительных (в том числе инвазивных) методов обследования. Отсутствие отложений кальция свидетельствует о невысокой вероятности гемодинамически значимых стенозов венечных артерий при ангиографии и низком сердечно-сосудистом риске в ближайшие годы, но может встречаться при наличии атеросклеротических поражений у пациентов молодого возраста. Выявление кальцинатов в венечных артериях увеличивается с возрастом и чаще всего подтверждает наличие атеросклеротических бляшек: чем выше коронарно-кальциевый индекс, тем больше вероятность стенозирующих поражений. То, что результаты исследования стандартизованы, мало зависят от субъективной оценки исследователя, хорошо коррелируют с другими тестами, используемыми для диагностики ИБС, а также быстрота проведения обследования и его неинвазивность делают МСКТ приемлемым методом для использования в качестве скрининг-теста.

И.П. Вакуленко, В.В. Герасименко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ КАЛЬЦИЕВОГО ИНДЕКСА КАК МЕТОД РАННЕЙ СКРИННИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

Проведение МСКТ позволяет неинвазивно оценить количество и объем коронарного кальция в сердце и сосудах. Следует отметить, что обнаружение кальцинатов в коронарных артериях увеличивается с возрастом и чаще всего подтверждает наличие атеросклеротических бляшек: чем выше коронарный кальциевый индекс, тем больше вероятность стеноза. Отсутствие отложений кальция свидетельствует о невысокой вероятность гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий и низкий риск сердечно-сосудистых заболеваний в ближайшие годы, однако может встречаться при наличии атеросклеротических поражений у лиц молодого возраста. Методика кальций-скоринга может быть рекомендована как скрининговый метод у пациентов без симптомов ишемической болезни сердца с целью выявления лиц, имеющих высокую вероятность ее развития, а также для дифференциальной диагностики у пациентов с неясным болевым синдромом в грудной клетке и решения вопроса о целесообразности проведения дополнительных (в том числе инвазивных) методов обследования.

Ключевые слова: атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, кальциноз коронарных артерий, мультиспиральная компьютерная томография, коронарный кальциевый индекс (кальций-скоринг).

I.P. Vakulenko, V.V. Gerasimenko

M.Gorky Donetsk national medical university

QUANTITATIVE ANALYSIS OF THE CALCIUM INDEX AS A METHOD OF EARLY SCREENING DIAGNOSTICS OF CALCIFICATION OF CORONARY VESSELS

Coronary CT - angiography is the gold standard method for evaluation of the vascular lumen. It provides excellent results in demonstrating stenotic lesions of the coronary arteries. However, it is an invasive procedure which does not allow direct visualization and evaluation of the coronary artery wall. Today multislice computed tomography (MSCT) provides noninvasive estimation of the amount and extent of the coronary calcium. MSCT may be recommended as a screening tool in patients without symptoms of the coronary artery disease to identify individuals with high probability of its development. It is also useful for the differential diagnosis of the unclear chest pain, and for decision about feasibility of additional (including invasive) methods of examination. Coronary MSCT is fast, relatively inexpensive, patient-friendly and non-invasive modality for diagnosis of the coronary artery stenosis. It is progressively extending its application into all fields of cardiac disease. It was noted that the detection of the calcinates in the coronary arteries increases with age and often confirms the presence of the stenotic atherosclerotic plaques. Absence of calcium deposits is associated with low probability of hemodynamically significant stenoses of the coronary arteries and low risk of cardiovascular events in the next few years, but may occur in younger patients with atherosclerotic lesions.

Key words: atherosclerosis, ischemic heart disease, coronary artery calcification, multislice computed tomography, coronary calcium score, coronary angiography.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова Е.И., Кухарчука В.В., Бойцова С.А. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. М.:Медиа Медика;2007. 434
2. Терновой С.К.[и др.]. Неинвазивная диагностика атеросклероза коронарных артерий. М.: Атмосфера; 2003. 430
3. Терновой С.К., Морозов С.П., Насникова И.Ю. и др. Тер. архив. 2009;81(4):79–82
4. Каландер В.А. Компьютерная томография. М: Техносфера; 2006. 250
5. Nichols M.,Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J.2013;34(30):28-34.
6. Boitsov S.A. Prevention of noninfectious diseases in the country: from “what to do” to “how to do”. Preventive medicine. 2012; 2:310.
7. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., Fuster V., Glagov S., Insull W.Jr., Rosenfeld M.E., Schwartz C.J.,Wagner W.D.,Wissler R.W. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. American Heart Association. Circulation.1995;92(13):55-74
8. Sosnowski M. , Kozakiewicz K. , Syzdó M. ,Nadrowski P. ,Mlynarski R. , Brzoska J. , Tendera M. Coronary artery calcium in type 2 diabetes :a nested case control study. Pol Arch Med Wewn. 2013;123:38-44.
9. Lee J.Coronary artery calcium scoring and its impact on the clinical practice in the era of multidetector CT. Int J Cardiovasc Imaging. 2011;27:9-25
10. Agatston A.S. , Janowitz W.R. ,Hildner F.J. , Zusmer N.R. , Viamonte M.Jr. , Detrano. Quantification of coronary artery calcium using ultra fast CT. J Am Coll Cardiol. 1990;15(8):27-32.
11. Shaw L.J. , Raggi P. , Schisterman E. , Berman D.S. , Call ister T.Q. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary arterium calcium screening for all-cause mortality Radiology.2003;228(8):26-33.
12. Alexopoulous R ,RaggyP, Calcification in atherosclerosis . Nat Rev cardiol.2013; 98-114.
13. Hoff J.A. , Daviglus M.L. , Chomka E.V. , Krainik A.J. , Sevrukov A. , Kondos G.T. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals.2009;136(16):3-9.
14. Budoff M.J. , Shaw L.J. , Liu S.T. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations registration of 25 253 patients 2007;29:1860-70.
15. Pletcher M.J. , Tice J.A. , Pignone M. ,Weinstein S.R. ,Mosler T.P. , Tseng P.H. , Flores F.R. , Call ister T.Q. , Raggi P. , Berman D.S. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and metaanalysis Arh Intern Web Med. 2013;164(12):87-96
16. Rozanski A. , Gransar H. , Shaw L.J. , Kim J. ,Miranda-Peats L. ,Wong N.D. , Rana J.S. , Orakzai R. ,Hayes S.W., Friedman J.D. ,Thomson L.E. , Polk D. ,Min J. , Budoff M.J. , Berman D.S. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subcl inical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging research) prospective randomized trial. 2011;57(16):22-35

REFERENCES

1. Chazova E.I., Kuharchuka V.V., Bojcova S.A. Rukovodstvo po aterosklerozu i ishemicheskoj bolezni serdca. M.:Media Medika;2007. 434
2. Ternovoj S.K.[i dr.]. Neinvazivnaja diagnostika ateroskleroza koronarnyh arterij. M.: Atmosfera; 2003. 430
3. Ternovoj S.K., Morozov S.P., Nasnikova I.Ju. i dr. Ter. arhiv. 2009;81(4):79–82
4. Kalander V.A. Komp’juternaja tomografija. M: Tehnosfera; 2006. 250
5. Nichols M.,Townsend N., Scarborough P., Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J.2013;34(30):28-34.
6. Boitsov S.A. Prevention of noninfectious diseases in the country: from “what to do” to “how to do”. Preventive medicine. 2012; 2:310.
7. Stary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E., Fuster V., Glagov S., Insull W.Jr., Rosenfeld M.E., Schwartz C.J.,Wagner W.D.,Wissler R.W. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis. American Heart Association. Circulation.1995;92(13):55-74
8. Sosnowski M. , Kozakiewicz K. , Syzdó M. ,Nadrowski P. ,Mlynarski R. , Brzoska J. , Tendera M. Coronary artery calcium in type 2 diabetes :a nested case control study. Pol Arch Med Wewn. 2013;123:38-44.
9. Lee J.Coronary artery calcium scoring and its impact on the clinical practice in the era of multidetector CT. Int J Cardiovasc Imaging. 2011;27:9-25
10. Agatston A.S. , Janowitz W.R. ,Hildner F.J. , Zusmer N.R. , Viamonte M.Jr. , Detrano. Quantification of coronary artery calcium using ultra fast CT. J Am Coll Cardiol. 1990;15(8):27-32.
11. Shaw L.J. , Raggi P. , Schisterman E. , Berman D.S. , Call ister T.Q. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary arterium calcium screening for all-cause mortality Radiology.2003;228(8):26-33.
12. Alexopoulous R ,RaggyP, Calcification in atherosclerosis . Nat Rev cardiol.2013; 98-114.
13. Hoff J.A. , Daviglus M.L. , Chomka E.V. , Krainik A.J. , Sevrukov A. , Kondos G.T. Conventional coronary artery disease risk factors and coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 30,908 healthy individuals.2009;136(16):3-9.
14. Budoff M.J. , Shaw L.J. , Liu S.T. et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations registration of 25 253 patients 2007;29:1860-70.
15. Pletcher M.J. , Tice J.A. , Pignone M. ,Weinstein S.R. ,Mosler T.P. , Tseng P.H. , Flores F.R. , Call ister T.Q. , Raggi P. , Berman D.S. Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and metaanalysis Arh Intern Web Med. 2013;164(12):87-96
16. Rozanski A. , Gransar H. , Shaw L.J. , Kim J. ,Miranda-Peats L. ,Wong N.D. , Rana J.S. , Orakzai R. ,Hayes S.W., Friedman J.D. ,Thomson L.E. , Polk D. ,Min J. , Budoff M.J. , Berman D.S. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subcl inical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging research) prospective randomized trial. 2011;57(16):22-35

УДК 616.37-002.4-022.7-036.88-085

А.А. Васильев, И.В. Ширшов, Н.Л. Смирнов, И.К. Ельский

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

ПУТИ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) составляет от 10 до 80 случаев на 100 000 населения и не имеет тенденции к снижению. Такой разброс данных обусловлен рядом доминирующих факторов: употреблением алкоголя, распространенностью желчнокаменной болезни, различной трактовкой клинических данных. Общая летальность при ОП составляет 4 -12%. У пациентов с тяжелым ОП летальность составляет 12-26%, может достигать 50% и характеризуется двумя ее временными пиками. Если первый пик летальности обусловлен тяжелой полиорганной недостаточностью и неуправляемым системным воспалительным ответом на эндотоксиновый шок в результате тотального или субтотального еще асептического поражения поджелудочной железы (3-10 день от манифестации ОП), то основной причиной второго пика летальности является тяжелый сепсис, как проявление уже инфицированного (3 неделя и позже) некротического панкреатита и парапанкреатита. Причем главной причиной летальных исходов при тяжелом сепсисе являются неотграниченные формы гнойного воспаления [1, 2].

Общепризнано, что у подавляющего большинства больных инфицирование панкреатических очагов происходит за счет кишечной транслокации таких микроорганизмов, как Escherichia coli, Proteus mirabilis, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Bacteroides spp. и Clostridium spp. Несмотря на множество клинических и экспериментальных исследований, патогенез вторичного инфицирования некротизированной поджелудочной железы остается до конца неясным [3-5].

Не стоит игнорировать и роль внутригоспитального инфицирования, особенно при широком применении малоинвазивных дренирующих операций при асептических жидкостных скоплениях, выполняемых в первую неделю с момента появления абдоминальной боли. Профилактическое использование антибиотиков для снижения частоты вторичной инфекции пораженной ткани поджелудочной железы, системных инфекционных осложнений и смертности остается спорным.

Оптимальным условием для эффективной антибактериальной профилактики инфицирования было бы применение таких препаратов, которые достигали бы минимальной ингибирующей концентрации (MIC) в некротической ткани поджелудочной железы и парапанкреальной клетчатке. Однако, всегда различный пейзаж микробных ассоциаций не позволяет достичь такого эффекта в режиме профилактики [6].

Рядом национальных рабочих групп по пересмотру классификации ОП, принятой в Атланте в 1992 году и по обновлению рекомендаций по лечению больных с острым панкреатитом начиная с 2013 года, применение антибиотиков с целью профилактики инфицирования некротического панкреатита не рекомендуется (сильная рекомендация, умеренное качество доказательства). В 2013 годе FDA распространило рекомендательное письмо, меняющее показания и порядок назначения препаратов, относящихся к ингибиторам протонной помпы (ИПП). Одним из тревожных отрицательных факторов длительного применения ИПП явились диарея и внегоспитальные пневмонии, вызванные устойчивыми к традиционным антибактериальным препаратам Clostridium difficile [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить факторы риска инфицирования некротического панкреатита, ведущие к летальным исходам и определить возможные пути снижения летальности при инфицированном некротическом панкреатите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа особенностей развития очага гнойного воспаления (абсцесса сальниковой сумки, абсцесса парапанкреальной клетчатки, флегмоны парапанкреальной клетчатки) при некротическим панкреатите (НП) был использован метод построения и анализа нейросетевых моде-

© А.А. Васильев, И.В. Ширшов, Н.Л. Смирнов, И.К. Ельский, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица

Коэффициенты логистической модели регрессии прогнозирования риска летального исхода при забрюшинной флегмоне.

Факторный признак	Значение коэффициента модели прогнозирования, b±m	Уровень значимости отличия коэффициента	ОШ (95% ДИ)
Распространенность панкреонекроза	2,3±0,7	0,002	9,5 (2,3 – 39)
Геморрагический перитонит	2,2±0,7	0,002	9,4 (2,3 – 38)
Индекс коморбидности (CCI) ⩾ 2	1,9±0,7	0,007	6,9 (1,7 – 28)
Локализация флегмоны (латеральная, билатеральная)	-1,9±0,9	0,05	0,15 (0,02 –,99)
Паралитический илеус	1,2±0,5	0,269	-
АБП (антибактериальная профилактика)	-1,3±0,7	0,076	-

лей для каждой группы больных. Представлены две группы больных: группа больных с отграниченными гнойными осложнениями (126 пациентов) и группа больных с неотграниченными гнойными осложнениями (105 пациентов).

Проведен сравнительный анализ числа и характера гнойных осложнений НП у больных с тяжелым некротическим панкреатитом (ТНП), пролеченных в клинике в два разных периода с различным подходом в стартовой интенсивной терапии. В группе А (127 больных ТНП) в медикаментозном лечении применялись ИПП и антибактериальные препараты (АБП). В группе Б (56 больных ТНП) были исключены ИПП и АБП, а показания к ранним миниинвазивным дренирующим операциям (МИВ) были ограничены вклиненным конкрементом в ампулу большого сосочка двенадцатиперстной кишки, билиарной гипертензией и ферментативным асцит-перитонитом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных с отграниченными гнойными осложнениями НП при построении модели использованы результаты лечения 126 больных: в 114 случаях лечение привело к выздоровлению, в 12 случаях исход был летальным. В качестве факторных признаков при проведении анализа рассматривались 68 признаков. В качестве результирующего признака рассматривался исход заболевания. Для выявления факторов, связанных с риском летального исхода, был проведен отбор наиболее значимых признаков с использованием генетического алгоритма (ГА) отбора. В результате были отобраны три факторных признака. Это – распространенность панкреонекроза, многочисленные и тяжелые сопутствующие заболевания (оценка ⩾ 2 по показателю коморбидности Чарльсона (Charlson Comorbidity Index – CCI), и гипотония в первые 24-48 часов при госпитализации в ОИТ. На выделенном наборе признаков была построена линейная нейросетевая модель прогнозирования риска летального исхода при отграниченном гнойном воспалении. Чувствительность этой модели на обучающем множестве составила 100% (95% ДИ: 52,2 – 100), специфичность – 89% (95% ДИ: 81,3 – 100), на подтверждающем множестве чувствительность модели составила 50,0% (95% ДИ: 0 – 100), специфичность – 81% (95% ДИ: 60,5 – 95,1). Анализ полученных коэффициентов логистической модели регрессии показал, риск летального исхода при абсцессе ПЖ или сальниковой сумки возрастает при исходной гипотонии и при наличии сопутствующей патологии (CCI ⩾ 2), где одним из самых распространенных факторов явилось ожирение (индекс массы тела > 25).

В группе больных с неотграниченными гнойными осложнениями ТНП при построении модели использованы результаты лечения 105 больных с флегмоной забрюшинного пространства: в 77 случаях лечение привело к выздоровлению, в 28 случаях исход был летальным. Обучающее, контрольное и подтверждающее множества из представленной группы больных были получены генератором случайных чисел. Результирующий признак – исход лечения. В качестве факторных признаков рассмотрены 74. Дополнительными факторными признаками явились локализация и распространенность неотграниченных инфицированных жидкостных коллекторов. Наиболее значимые признаки отобраны с помощью ГА. К шести значимым факторным признакам относятся: распространенность пан-

креонекроза, одно- или двустороннее поражение, геморрагический выпот в брюшной полости, многочисленные и тяжелые сопутствующие заболевания (оценка ⩾ 2 по показателю коморбидности Чарльсона, паралитический илеус, антибактериальная профилактика в режиме антибактериальной терапии в отделении ОИТ. Чувствительность построенной линейной нейросетевой модели прогнозирования риска летального исхода на обучающем множестве составила 95,2%, специфичность – 35,7%. Для выявления наличия нелинейных связей была построена нелинейная нейросетевая модель типа многослойный персептрон для выделенных шести факторных признаков. Чувствительность такой модели составила 95,2%, специфичность – 90,7%. При сравнении показателей модели на обучающем и подтверждающем множествах статистически значимого различия не выявлено ($p = 0,22$ при сравнении чувствительности, $p = 0,43$ при сравнении специфичности), что свидетельствует об адекватности модели. Для выявления силы и направленности влияния выделенных факторных признаков методом пошагового исключения были отобраны признаки с порогом исключения $p < 0,3$, на которых построена логистическая модель регрессии, модель адекватна ($\chi 2 = 54,7$, $p < 0,001$). Коэффициенты логистической регрессии представлены в таблице. Анализ коэффициентов логистической модели регрессии показал, что риск летального исхода у пациентов с распространенным (тотально-субтотальным – R3) панкреонекрозом, осложненным флегмоной выше, чем при ограниченном (R1). Риск летального исхода возрастает при геморрагическом перитоните. Билатеральная флегмона повышает риск летального исхода, в сравнении с односторонним поражением. Анализ влияния антибактериальной профилактики инфицирования панкреонекроза выявил существенную нелинейность связи, что подтверждает малую или незначительную эффективность использования АБП у больных с ТНП.

Таким образом было подтверждено, что главными факторами инфицирования тяжелого некротического панкреатита являются распространенный некротический панкреатит, ожирение (значительные межфасциальные внебрюшинные клетчаточные пространства), геморрагический характер ферментативного перитонита и паралитический илеус. Системная антибактериальная профилактика инфицирования ПЖ и парапанкреальной клетчатки у таких больных безуспешна.

С 2014 года в клинике хирургии и эндоскопии из комплекса интенсивной терапии больных с ТНП были исключены ингибиторы протонной помпы (основным препаратом для проведения антисекреторной терапии стал фамотидин) и антибактериальная профилактика в режиме антибактериальной терапии. Отчасти это было обусловлено и тяжелыми экономическими потрясениями. Главными направлениями в интенсивной терапии ТНП были: эффективное обезболивание и лечение паралитического илеуса (продленная эпидуральная анестезия), энергичная регидратационная терапия и раннее пероральное питание (сразу же при восстановлении функции кишечника).

С 2014 по 2016 год в клинике пролечено 589 больных с острым панкреатитом. Из них в ОИТ с ТНП были госпитализированы 92 пациента. У 36 больных интенсивная терапия оказалась эффективной в первые 18-48 часов (среднетяжелый ОП).

Без операции, при прогрессирующей полиорганной недостаточности умерли 9 больных. Летальные исходы последовали в период от 16 до 136 часов. Причиной смерти у этих пациентов явился тотальный неинфицированный небилиарный некротический панкреатит и полиорганная недостаточность, как проявление необратимого эндотоксинового шока.

Оперировали 79 больных. Показаниями к операции у больных с неинфицированным НП (НИНП) были: вклиненный конкремент в ампулу большого сосочка двенадцатиперстной кишки (БСДПК) – 5 больных; прогрессирующая обтурационная желтуха – 6 больных; ферментативный перитонит – 19 больных, неинфицированный забрюшинный жидкостный коллектор – 4. Всем пациентам выполнены малотравматичные вмешательства (эндоскопическая папиллосфинктеротомия с литоэкстракцией, чрескожная чреспеченочная микрохолецистомтомия под ультразвуковым контролем, лапароскопическая холецистэктомия с наружным дренированием общего желчного протока, лапароскопические санации и дренирование брюшной полости, вскрытие и дренирование забрюшинного жидкостного коллектора путем люмботомии с последующей вакуум-аспирационной терапией). У этих пациентов малотравматичные операции явились окончательным видом хирургического лечения.

С инфицированным некротическим панкреатитом (ИНП) оперированы 45 больных. Показаниями к операции послужили: абсцессы сальниковой сумки и поджелудочной железы, парапанкреальные и параколические флегмоны, острая сосудистая недостаточность ободочной кишки на почве венозного брыжеечного тромбоза. У больных с инфицированным ОНП, как правило, применялось многоэтапное хирур-

гическое лечение. На первом этапе, при диагностике очага инфицирования выполняли дренирующие операции под контролем ультразвука или дренирование инфицированного коллектора путем люмботомии с последующей вакуум-аспирационной терапией. Подтверждение инфицирования являлось показанием к началу антибактериальной терапии (АБТ). Воспалительный процесс в инфекционном очаге после его дренирования с началом АБТ становился контролируемым и управляемым. Предпочтение отдавали целенаправленной АБТ. Радикальные операции (секвестрэктомии) выполняли не раньше, чем через 5-6 недель с момента госпитализации в клинику. После операций при инфицированном ТНП умерли 10 больных. Причиной смерти у всех больных явился тяжелый сепсис.

Все умершие после операций имели CCI > 3. Отношение оперированных больных с неинфицированным НП к больным с инфицированным НП составило 1:1,32. За аналогичный период с 2011 по 2013 год такое отношение составило 1:1,24.

При исследовании бактериального пейзажа у больных, пролеченных в прошлые годы, которым в комплексе интенсивной терапии проводилась антисекреторная терапия ИПП и АБП карбапенемами, в дальнейшем при операциях по поводу инфекционных осложнений мы получали ассоциации микроорганизмов, в т.ч. среди которых верифицировали и резистентную к 40 наиболее широко используемым при инфицированных панкреонекрозах антибактериальным препаратам Clostridium difficile.

ВЫВОДЫ

1. Хирургия некротического панкреатита остается хирургией осложнений, за исключением неотложных вмешательств по поводу билиарной причины ОП (эндоскопические вмешательства при вклиненном конкременте в ампулу БСДПК).

2. Значимыми факторами инфицирования некротического панкреатита являются: крупноочаговый и субтотальный некротический панкреатит, ожирение, геморрагический характер выпота при ферментативном перитоните, длительный паралитический илеус.

3. Крайне высокий риск инфицирования отмечается у больных с избыточной массой тела при крупноочаговом (свыше 10%) и субтотальном некрозе поджелудочной железы.

4. Системная антибактериальная профилактика инфицирования некротического панкреатита безуспешна и способствует формированию ассоциаций полирезистентных бактериальных штаммов.

5. Профилактика инфицирования НП должна быть направлена на эффективное обезболивание и борьбу с паралитическим илеусом, на обеспечении раннего перорального питания, исключения ингибиторов протонной помпы из комплекса интенсивной терапии тяжелого ОП.

А.А. Васильев, И.В. Ширшов, Н.Л. Смирнов, И.К. Ельский

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

ПУТИ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ИНФИЦИРОВАННЫМ НЕКРОТИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Для изучения особенностей развития очага гнойного воспаления (абсцесса сальниковой сумки, абсцесса парапанкреальной клетчатки, флегмоны парапанкреальной клетчатки) при некротическим панкреатите был использован метод построения и анализа нейросетевых моделей для каждой группы больных. Представлены две группы больных: группа больных с отграниченными гнойными осложнениями (126 пациентов) и группа больных с неотграниченными гнойными осложнениями (105 пациентов). В качестве результирующего признака рассматривался исход заболевания. Нейросетевая модель прогнозирования инфицирования некротического панкреатита из 74 факторных признаков выявила следующие значимые признаки: крупно-очаговый и субтотальный некротический панкреатит, индекс коморбидности ⩾ 2 (в котором ведущими признаками явились индекс массы тела ⩾ 25 и сахарный диабет), геморрагический характер выпота при ферментативном асцит-перитоните, длительный паралитический илеус. Системная антибактериальная профилактика инфицирования не показала своей эффективности, напротив, способствует формированию полирезистентных микробных ассоциаций в очаге инфицирования к этапу радикального вмешательства. Пути снижения летальности при тяжелом инфицированном некротическом панкреатите направлены на раннюю стратификацию больных с тяжелым панкреатитом, на эффективное обезболивание (применение продленной эпидуральной анестезии) и активную регидратацию в условиях отделения интенсивной терапии, на раннее пероральное питание (с восстановлением кишечной активности), ультразвуковом (лучевом) мониторировании с целью своевременной диагностики очагов некроза и инфицирования. Показанием к началу антибактериальной терапии является доказанный очаг инфицирования. Показания к ранним миниинвазивным дренирующим операциям

ограничены острым билиарным панкреатитом с вклинением конкремента в ампулу большого сосочка двенадцатиперстной кишки, прогрессирующая обтурационная желтуха, асцит-перитонит и прогрессирующий неотграниченный забрюшинный жидкостный коллектор.

Ключевые слова: некротический панкреатит, отграниченные гнойные осложнения, полирезистентные микробные ассоциации, ультразвуковое мониторирование, очаги некроза, забрюшинный коллектор, дренирование под контролем ультразвука, вакуум-аспирационная терапия.

A.A Vasil'ev, I.V. Shyrshov, N.L. Smirnov, I.K. Yelskyy.

M. Gorky Donetsk National Medical University.

THE WAYS OF REDUCING MORTALITY IN PATIENTS WITH INFECTED NECROTIZING PANCREATITIS

In order to study evolution's particular qualities of the pussy's inflammation focus (abscess of the omentum, abscess of parapancreatic tissue, phlegmon of parapancreatic cellulose) with necrotic pancreatitis, a method of constructing and analyzing neuronet models for each group of patients was used. There were two groups of patients: group of patients with limited pussy complications (126 patients) and group of patients with unlimited pussy complications (105 patients). As a result, the outcome of the disease was considered. The neuronet model of predicting the infection of necrotic pancreatitis from 74 factor signs revealed the following significant signs: large-focal and subtotal necrotic pancreatitis, comorbidity index ⩾ 2 (in which the leading signs were Body Mass Index ⩾ 25 and diabetes), hemorrhagic effusion in enzymatic ascites-peritonitis, long paralytic ileus. Systemic antibiotic prevention of infection has not shown its effectiveness, on the contrary, it contributes to the formation of multi-resistant microbial associations in the focus of infection at the stage of radical interventions. The ways of reducing mortality with severe infected necrotic pancreatitis are aimed at early patients's stratification with severe pancreatitis; at an effective analgesia (the using of extended epidural anesthesia) and active rehydration in an intensive care unit; at early oral nutrition (with restoration of intestinal activity), ultrasound (radiological) monitoring with the aim of necrotic focus's and infection's timely diagnostic. A proven source of infection must be considered as an indication to begin the antibiotic therapy. Indications for early mini-invasive drainage operations are limited by acute biliary pancreatitis with concrement in the ampulla of the large papilla of the duodenum, progressive obstructive icterus, ascites-peritonitis and progressive unlimited retroperitoneal fluid collector.

Key words: necrotizing pancreatitis, limited pussy complications, multi-resistant microbial associations, ultrasound monitoring, focus of necrosis, retroperitoneal fluid collector, ultrasound drainage, vacuum aspiration therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Phillip V., Huber W., Hagemes F. [et al.] Incidence of acute pancreatitis does not increase during Oktoberfest, but is higher than previously described in Germany. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9 (3): 995-1000.
2. Nitsche C., Maertin S., Scheiber J., Ritter C.A., Lerch M.M., Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2012; 14: 131-138.
3. Dellinger E.P., Tellado J.M., Soto N.E. [et al.] Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Surg. 2007; 245: 674-683.
4. Lim C.L., Lee W., Liew Y.X., Tang S.S., Chlebicki M.P., Kwa A.L. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. J Gastrointest Surg. 2015; 19: 480-491.
5. Villatoro E., Mulla M., Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010; CD002941-CD002941.
6. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. [et al.] Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. Gastroenterology. 2015; 149: 1731-1741.
7. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). 2012. http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm290510.htm.

REFERENCES

1. Phillip V., Huber W., Hagemes F. [et al.] Incidence of acute pancreatitis does not increase during Oktoberfest, but is higher than previously described in Germany. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9 (3): 995-1000.
2. Nitsche C., Maertin S., Scheiber J., Ritter C.A., Lerch M.M., Mayerle J. Drug-induced pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2012; 14: 131-138.
3. Dellinger E.P., Tellado J.M., Soto N.E. [et al.] Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Surg. 2007; 245: 674-683.
4. Lim C.L., Lee W., Liew Y.X., Tang S.S., Chlebicki M.P., Kwa A.L. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. J Gastrointest Surg. 2015; 19: 480-491.
5. Villatoro E., Mulla M., Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2010; CD002941-CD002941.
6. Peery A.F., Crockett S.D., Barritt A.S. [et al.] Burden of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States. Gastroenterology. 2015; 149: 1731-1741.
7. US Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). 2012. http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm290510.htm.

УДК 616.711 - 089.5 : 616.24 - 002.5 - 089

Е.А. Гаргат[1], Д.А. Филатов[2], М.Ю. Ткачева[1], Ю.И. Налапко[1]

[1]ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»
[2]ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер»

ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ВО ФТИЗИОТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Послеоперационная боль является одним из пусковых механизмов хирургического стресс-ответа, вызывает нейроэндокринные и метаболические нарушения, приводит к резкому угнетению эмоционального состояния пациента и ограничению его двигательной активности, увеличивает риск развития хронического болевого синдрома (ХБС). К сегодняшнему дню выявлены причинно-следственные связи между травматичностью операции, интенсивностью послеоперационного болевого синдрома (ПБС) и вероятностью формирования ХБС. В частности, известно, что раннее развитие ПБС, его интенсивный характер и длительность являются основными факторами риска ХБС [3].

Внедрение мультимодальной стратегии активного операционного лечения больных Fast Track во фтизиоторакальную хирургию позволило принципиально изменить устоявшиеся принципы оперативного лечения и послеоперационной анальгезии у пациентов [5]. Сочетание современных принципов мультимодальной анальгезии в послеоперационном периоде, в том числе применение регионарных методов, может существенно влиять на исход лечения данной категории пациентов. В настоящее время в число наиболее перспективно развивающихся методов обезболивания входят торакальная эпидуральная анальгезия, многосегментарная паравертебральная и межреберная блокады, субплевральные блокады и некоторые другие методы [1-7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективность использования паравертебральной блокады при послеоперационном обезболивании полостных (торакотомических) операций у пациентов с легочными формами туберкулеза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Луганского Республиканского противотуберкулезного диспансера и носило проспективный когортный характер. В исследование было включено 44 пациента с легочными формами туберкулеза, которым в плановом порядке было проведено оперативное вмешательство в объёме торакотомии с последующей лоб- или билобэктомией, атипичными вариантами резекции легкого.

В зависимости от вида послеоперационного обезболивания пациенты были разделены на две группы. Первая группа была представлена 22 пациентами, получившими послеоперационное обезболивание в объёме паравертебральной анальгезии бупивокаином 0,5% с УЗИ-визуализацией в сочетании с лорноксикамом в дозировке 8 мг внутривенно два раза в сутки с парацетамолом в дозировке 500 мг каждых восемь часов per os. Обезболивание пациентов второй группы, включавшей также 22 человека, осуществлялось внутривенным введением промедола в дозировке 0,3 мг/кг три раза в сутки в сочетании с лорноксикамом в дозировке 8 мг внутривенно два раза в сутки и парацетамолом в дозировке 500 мг каждых восемь часов per os.

Исследуемые группы больных были сопоставимы по половому составу, возрастному профилю, степени анестезиологического риска, объему и длительности оперативного вмешательства.

Интраоперационный мониторинг в обеих группах осуществлялся в рамках Гарвардского стандарта. Анестезия: общая поликомпонентная с искусственной вентиляцией легких эндотрахеальным методом. Оценка эффективности послеоперационного обезболивания проводи-

© Е.А. Гаргат, Д.А. Филатов, М.Ю. Ткачева, Ю.И. Налапко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

лась с использованием визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ) [7].

Качество послеоперационного обезболивания оценивали по выраженности болевого синдрома, вегетативным симпатическим реакциям на раздражение висцеральной плевры дренажами, отсутствию дискомфорта, связанного с наличием дренажей в плевральной полости, характеру активизации пациента, а также ограничению глубины дыхания в ранний послеоперационный период.

У пациентов первой группы, интраоперационно, до полного пробуждения проводилась блокада спинномозговых нервов и спинальных ганглиев в паравертебральном пространстве на стороне операции. Для верификации положения иглы, оценки анатомических особенностей и контроля за введением и распространением анестетика при блокаде, применяли ультразвуковой сканер HS-2000, Honda Electronics. Оптимальное положение инъекционной иглы в паравертебральном пространстве для введения анестетика в расчетном объеме определяли по ультразвуковой визуализации кончика иглы в паравертебральном пространстве и распространению местного анестетика в тканях под ультразвуковым контролем в режиме реального времени. Непосредственно блокада спинномозгового нерва достигалась инфильтрацией параневральной клетчатки раствором 0,5% бупивакаина с адьювантами: 2 мл 0,005% раствора фентанила и адреналин 1:200 тыс., из расчета 3-6 мл анестетика на блокируемый сегмент. Общая доза введенного анестетика не превышала 100 мг. Число и уровень блокируемых сегментов зависел от распространенности процесса и составлял от 5 до 8 сегментов на верхне- и среднегрудном уровнях позвоночного столба. После выполнения блокады и восстановления у пациента витальных функций, проводили экстубацию. Затем следовала оценка сенсорного блока методом «pin prick» (касание иглой) на стороне блокады. Длительность анальгезии варьировала от 6 до 8 часов.

Обработку показателей проводили с использованием методов статистического анализа. Данные представлены в виде количества наблюдений в группе, медианы и интерквартильного размаха. Статистический анализ цифровых результатов проведен с использованием программного обеспечения Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов первой группы после пробуждения уровень боли по шкале ВАШ составил 4 [4;4] баллов, в то время как у пациентов второй группы – 5,5 [5;6] ($p<0,05$).

Вегетативные симпатические реакции на раздражение висцеральной плевры трубчатыми дренажами в плевральной полости у пациентов первой группы не отмечались, в то время как у 50% (n=11) пациентов второй группы имели место кратковременная гипертензия и тахикардия. У 59% (n=13) пациентов второй группы отмечался дискомфорт, связанный с наличием дренажей в плевральной полости, подобные жалобы в первой группе были зарегистрированы только в 9% (n=2) случаев.

Ограничение глубины дыхания (экскурсии грудной клетки), связанное с болью или дискомфортом в раннем послеоперационном периоде, было выявлено у 90% (n=20) исследуемых второй группы. Аналогичная симптоматика отмечалась лишь у 18% (n=4) пациентов первой группы. Кроме того, у 90% пациентов первой группы (n=20) не возникало проблем с ранней активизацией (подъем с постели и самостоятельное передвижение в первые 12 часов после оперативного вмешательства). В то же время активными в раннем послеоперационном периоде во второй группе были лишь 36 % (n=8).

При анализе полученных результатов очевидны следующее заключения: блокада спинномозговых нервов и симпатических ганглиев при проведении паравертебральной блокады, успешно прерывает ноцицептивную импульсацию с париетальной плевры и грудной стенки. Кроме того, подобный метод регионарной аналгезии предотвращает развитие вегетативных реакций с висцеральной плевры. Данный мультимодальный подход к послеоперационному обезболиванию в торакальной хирургии существенно улучшает качество жизни больных с легочными формами туберкулеза в раннем послеоперационном периоде, снижает частоту развития ХПБ, а ранняя активизация пациентов в послеоперационном периоде способствует уменьшению количества легочных осложнений.

ВЫВОДЫ

Паравертебральная блокада у пациентов фтизиоторокального профиля в послеоперационном периоде дает возможность осуществлять раннюю активизацию пациента и не сопровождается гемодинамическими нарушениями.

Использование паравертебральной блокады позволяет достичь адекватной аналгезии, предотвратить развитие бронхо-лёгочных осложнений, сохранить допустимо приемлемой функцию внешнего дыхания.

Е.А. Гаргат[1], Д.А. Филатов[2], М.Ю. Ткачева[1], Ю.И. Налапко[1]

[1]ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»
[2]ГУ «Луганский республиканский противотуберкулезный диспансер»

ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНАЯ БЛОКАДА КАК КОМПОНЕНТ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ ПРИ РАННЕЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ВО ФТИЗИОТОРАКАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

Проблема лечения послеоперационной боли остается актуальной как в нашей стране, так и за рубежом. Сами по себе послеоперационные болевые ощущения представляют только видимую часть айсберга, являясь первопричиной развития патологического послеоперационного синдромокомплекса, способного свести на нет все старания хирургической бригады. Поиски оптимального метода надежной антиноцицептивной защиты в послеоперационном периоде, обладающих минимальным влиянием на компенсаторно-приспособительные реакции привели к возрождению интереса к паравертебральной блокаде.

В проведенном исследовании изучена эффективность применения паравертебральной блокады при послеоперационном обезболивании полостных (торакотомических) операций у пациентов с легочными формами туберкулеза.

В зависимости от вида послеоперационного обезболивания пациенты были разделены на две группы, по 22 человека в каждой. Первая группа получала послеоперационное обезболивание в объёме паравертебральной анальгезии бупивокаином в сочетании с лорноксикамом и парацетамолом. Вторая группа получала опиаты с лорноксикамом и парацетамолом. Исследуемые группы больных были сопоставимы по половому составу, возрастному профилю, степени анестезиологического риска, объему и длительности оперативного вмешательства.

Интраоперационный мониторинг в обеих группах осуществлялся в рамках Гарвардского стандарта. Анестезия: общая поликомпонентная с искусственной вентиляцией легких эндотрахеальным методом. Оценка эффективности послеоперационного обезболивания проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ).

У всех пациентов первой группы после пробуждения уровень боли по шкале ВАШ составил 4 [4;4] баллов, в то время как у пациентов второй группы – 5,5 [5;6] ($p<0,05$).

При анализе результатов установленно, что блокада спинномозговых нервов и симпатических ганглиев при проведении паравертебральной блокады, успешно прерывает ноцицептивную импульсацию с париетальной плевры и грудной стенки. Паравертебральная анальгезия у данного контингента пациентов обеспечивает оптимальный и безопасный уровень обезболивания в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: анальгезия, Fast Track, паравертебральная блокада, торакотомия.

E.A. Gargat[1], D.A. Filatov[2], M.Y. Tkacheva[1], Y.I. Nalapko[1]

[1]SE «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

[2]SE «Lugansk Republican TB Dispensary»

PARAVERTEBRAL BLOCKADE AS A COMPONENT OF MULTIMODAL ANALGESIA IN EARLY POSTOPERATIVE PAIN IN PHTHISOTORACIC SURGERY

The problem of treatment of postoperative pain remains relevant both in our country and abroad. In themselves, postoperative pain sensations represent only the visible part of the iceberg, being the primary cause of the development of a pathological postoperative syndrome complex, capable of nullifying all the efforts of the surgical team. The search for the optimal method of reliable antinociceptive protection in the postoperative period, with minimal effect on compensatory-adaptive reactions, led to a revival of interest in paravertebral blockade.

In the study, the effectiveness of the use of paravertebral blockade in postoperative analgesia of cavitary (thoracotomy) operations in patients with pulmonary forms of tuberculosis was studied.

Depending on the type of postoperative analgesia, the patients were divided into two groups, 22 in each. The first group received postoperative analgesia in the volume of paravertebral analgesia with bupivocaine in combination with lornoxicam and paracetamol. The second group received opioids with lornoxicam and paracetamol. The investigated groups of patients were comparable in terms of gender composition, age profile, degree of anesthesia risk, volume and duration of operative intervention.

Intraoperative monitoring in both groups was carried out within the framework of the Harvard standard. Anesthesia: a general polycomponent with artificial ventilation of the lung by the endotracheal method. Evaluation of the effectiveness of postoperative analgesia was carried out using a visual analogue pain scale (VAS).

In all patients of the first group after awakening, the level of pain on the VAS scale was 4 [4, 4], while in patients of the second group - 5.5 [5, 6] ($p<0.05$).

When analyzing the results it was established that blockade of spinal nerves and sympathetic ganglia during paravertebral blockade successfully interrupts nociceptive impulses from the parietal pleura and thoracic wall. Paravertebral analgesia in this contingent of patients provides an optimal and safe level of anesthesia in the postoperative period.

Key words: analgesia, Fast Track, paravertebral block, thoracotomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Я., Тамм Т. И., Хижняк А.А. Ультразвуковой контроль выполнения паравертебральной блокады для программированного обезболивания. Международный медицинский журнал. 2012; 2: 109-112.
2. Заболотский Д.В., Малашенко Н.С., Маньков А.В. Ультразвуковая визуализация инвазивных манипуляций в анестезиологии. Сибирский медицинский журнал. 2012; 6: 15-20.
3. Овечкин А.М., Свиридов С.В. Послеоперационная боль и обезболивание: современное состояние проблемы. Медицина неотложных состояний. 2011; 6(37): Научный обзор.
4. Корнилов А.А., Забусов А.В., Любошевский П.А. и др. Паравертебральная блокада при резекции легкого в онкологии. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2012; 2: 43–45.
5. Пасечник И.Н., Назаренко А.Г., Губайдуллин Р.Р. и др. Современные подходы к ускоренному восстановлению пациентов после хирургических вмешательств. Anesthesiology and Critical Care Medicine. 2015; 15 (116), 16 (117). 10-17.
6. Яскевич В.В., Марочков А.В. Возможности применения паравертебральной блоуады при выполнении секторальной резекции молочной железы. Вестник ВГМУ. 2015; 6: 78-83.
7. Huskisson B.C. Visual analogue scales, in Melzack R. (red.): Pain Measurement and Assessment. New York: Raven Press. - 1983. 33-37.

REFERENCES

1. Abdullaev R.Ya., Tamm T. I., Khizhnyak A.A. Ul'trazvukovoi kontrol' vypolneniya paravertebral'noi blokady dlya programmirovannogo obezbolivaniya. Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal. 2012; 2: 109-112.
2. Zabolotskii D.V., Malashenko N.S., Man'kov A.V. Ul'trazvukovaya vizualizatsiya invazivnykh manipulyatsii v anesteziologii. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2012; 6: 15-20.
3. Ovechkin A.M., Cviridov S.V. Posleoperatsionnaya bol' i obezbolivanie: sovremennoe sostoyanie problemy. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. 2011; 6(37): Nauchnyi obzor.
4. Kornilov A.A., Zabusov A.V., Lyuboshevskii P.A. i dr. Paravertebral'naya blokada pri rezektsii legkogo v onkologii. Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroi boli. 2012; 2: 43–45.
5. Pasechnik I.N., Nazarenko A.G., Gubaidullin R.R. i dr. Sovremennye podkhody k uskorennomu vosstanovleniyu patsientov posle khirurgicheskikh vmeshatel'stv. Anesthesiology and Critical Care Medicine. 2015; 15 (116), 16 (117). 10-17.
6. Yaskevich V.V., Marochkov A.V. Vozmozhnosti primeneniya paravertebral'noi blouady pri vypolnenii sektoral'noi rezektsii molochnoi zhelezy. Vestnik VGMU. 2015; 6: 78-83.
7. Huskisson B.C. Visual analogue scales, in Melzack R. (red.): Pain Measurement and Assessment. New York: Raven Press. - 1983. 33-37.

УДК 616-003.829-007.1-053.36

О.К. Головко[1], Г.Л. Линчевский[1], О.Р. Есакова[1], Т.В. Лысенко[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

СЕМЕЙНАЯ ФОРМА НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

Семейная форма недержания пигмента представляет собой редкий наследственный нейроэктодермит ребенка, в особенности женского пола (соотношение мальчик : девочка– 1 : 35), характеризующийся пигментным дерматозом в сочетании с неврологическими и глазными проявлениями. Синдром впервые описан в 1906 году A. Carrod, позже был уточнен в 1925 г. B. Bloch и в 1928 г дополнен M. B. Salzberger. Заболевание довольно редкое, частота встречаемости – 1:75000 [1].

Семейная форма недержания пигмента или синдром Блоха-Сульцбергера (Bloch-Sulzberger syndrome, familial incontinentia pigmenti) известен и под многими другими синонимами: «incontinentia pigmenti», «синдром Siemens», «синдром Bloch-Carol-Bour», «линейный меланобластоз», «меланобластоз Bloch-Sulzberger», «пигментный дерматоз Siemens-Bloch», «хроматофорные семейные родинки», «пигментный дерматоз Doornink», «дегенеративный меланоз Siemens», синдром Абсо-Хансена [1, 2].

Этиопатогенез. Этиология не вполне выяснена. Некоторые авторы предполагают, что синдром обязан заболеванию плода вирусной этиологии (вирусы краснухи, герпеса), а пигментация является остаточным явлением.

Аллергическое происхождение обосновывается на наличии повышения эозинофилии и на существование предыдущих аллергических семейных заболеваний. Но это предположение не объясняет наличие глазных и неврологических проявлений.

Наследственное происхождение поддерживается существованием следующих фактов: болезнь появляется очень рано, описано множество случаев, имеющих семейный характер. Образ наследственной передачи аномалии не уточнен. Неизвестна еще хромосома, в котором отмечается аномалия; по мнению некоторых авторов, она определяется в аутосомальных хромосомах, а по мнению других - в половых. В настоящее время большинство авторов считает, что синдром Bloch - Sulzberger является наследственной эктодермической аномалией, различной проницаемости и выразительности [2, 3]. Согласно современным представлениям болезнь наследуется по Х-сцепленному доминантному типу, т.е. характерна для представительниц женского пола с 50 % риском повторения в семье для девочек, и обычно летальна для плодов мужского пола на ранних стадиях эмбриогенеза. Заболевание передается от матери или в результате возникновения мутации de novo (у 40 % пациенток), как правило, в отцовских половых клетках. Описаны редкие случаи рождения мальчиков с синдромом Блоха-Сульцбергера, выживание которых объяснялось наличием в кариотипе дисомии по хромосоме Х или соматическим мозаицизмом по мутантной хромосоме Х или 46, XY/47, XXY. Синдром обусловлен мутацией гена NEMO, картированного в участке Xq28 [2, 4].

Минимальные диагностические признаки: характерные изменения кожи; аномалии зубов; алопеция.

Симптоматика. Кожные проявления. Характерным кожным поражением является пигментный дерматоз, названный «incontinentia pigmenti»; меланический пигмент, производимый в избытке базальными клетками эпидермиса, мигрирует в дерму. Типичные изменения заключаются в эритематозно - везикулезной сыпи, расположенной линейно на сгибательной поверхности конечностей и боковых поверхностях туловища. Сыпь появляется в первые 2 недели жизни, а несколькими месяцами позже сменяется бородавчатой сыпью. Бородавчатые изменения сохраняются несколько лет, а затем уменьшаются и оставляют после себя умеренную атрофию кожи и депигментацию). У взрослых наиболее частыми кожными признаками синдрома являются участки атрофии и депигментации [2].

© О.К. Головко, Г.Л. Линчевский, О.Р. Есакова, Т.В. Лысенко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

С клинической точки зрения, кожное поражение протекает в 3 этапа:

- воспалительная стадия. Начиная с первых часов жизни, а иногда с момента рождения, на покровах замечается множество пузырьков и пузырейс прозрачным содержимым (в редких случаях мутное), расположенных на отекшем эритематозном фоне; иногда вид кожи нормальный. Обычно после удаления содержимого, образуются корочки, а после их отделения, остаются маленькие, поверхностные эрозии. Эритематозная сыпь, пузырьки и пузыри протекают последовательными приступами. Сначала они появляются на одном только месте кожи, со временем они распространяются и становятся очень зудящими. Наиболее частая локализация - на уровне конечностей; сыпь всегда щадит лицо и слизистые покровы;

- пролиферативная стадия (бородавки). По истечению приблизительно 3-месячной эволюции на коже появляются гипертрофические бородавки и лишаи, располагающиеся линейно, преимущественно на конечностях. В этом периоде появляется повышенная эозинофилия в крови. Эта стадия течения болезни продолжается приблизительно три месяца;

- пигментная стадия следует за первыми двумя стадиями.

Следует отметить, что все три стадии могут существовать одновременно. Пигментация появляется как последствие предыдущей сыпи. Пигментарные пятна, коричневого цвета с более светлыми краями, имеют форму капель, расположенных в виде ровных, параллельных, полукруглых, или извилистых лент; они обычно двусторонние, симметричные и располагаются преимущественно на животе и конечностях [3].

Глазные проявления (33%) - различные, сочетающиеся чаще всего с ретрохрусталиковой фиброплазией (очень похожей на ретинопатию недоношенных детей), с отслойкой сетчатки, с поверхностными пли глубокими кератитами, с катарактой, с аномалиями пигментации радужки, со склерой голубоватого цвета, с глазной атрофией, косоглазием и нистагмом.

Неврологические проявления непостоянные (31%), но тяжелые: тетра- или параплегия, микроцефалия, гидроцефалия, конвульсии, умственная отсталость (16%).

Аномалии кожи сочетаются с кардиопатиями, аномалией зубов (65%) (отсутствие, коническая форма и дефицит дентина); с общей или частичной алопецией (в особенности на макушке) (38%); с дистрофией ногтей (7%). В ряде случаев наблюдаются отставание в росте, spina bifida, косолапость, расщелина губы и неба, деформация черепа и ушных раковин, синдактилия, гемиатрофия, врожденный вывих бедра. Отмечается не стабильность хромосом у больных [1-4].

Лабораторные исследования. Специфические молекулярно-генетические методы диагностики синдрома Блоха - Сульцбергера отсутствуют. Только лейкограмма показывает характерные изменения, состоящие из лейкоцитоза с выраженной эозинофилией. Эозинофилия (до 40%) развивается параллельно с кожными воспалительными приступами и спадает одновременно с установлением пигментной стадии. Диагноз ставится на основании симптомокомплекса клинических признаков, некоторые из них могут манифестировать позднее.

Гистология. В 1-й стадии, кожные поражения касаются только эпидермиса; дерма слегка воспалена.

Во 2-й стадии, дискератоз очень выражен. Эпителиальная гиперплазия сопровождается гиперакантозом и гиперкератозом. Мальпигиевые клетки проходят через процесс кератинизации.

3-я стадия соответствует пигментному прогрессивному дерматозу и характеризуется миграцией меланина из клеток базальной оболочки эпидермиса в дерму [3].

Степень проявления признаков синдрома очень варьирует среди больных, даже у членов одной семьи, поэтому строгих диагностических критериев для синдрома нет. Клинический диагноз может быть поставлен при наличии главного признака. Дополнительные признаки также свидетельствуют в пользу диагноза, в том числе семейная история, не исключающая Х-сцепленное наследование заболевания, или данные о привычном невынашивании беременности [4].

Точный диагноз позволяет поставить молекулярно-генетическое исследование на наличие мутаций в гене IKBKG (или NEMO). Данный ген кодирует ключевую регуляторную субъединицу NEMO ингибиторной киназы IKK2 сигнального пути ядерного транскрипционного фактора NF-κB, который контролирует иммунный ответ, ответ на стресс, воспалительную реакцию, клеточную адгезию и защиту от апоптоза. Наличие дефекта в субъединице NEMO приводит к полному отсутствию активации сигнального пути NF-κB на все известные стимулы, чем объясняется повреждение тканей, экспрессирующих мутантный ген IKBKG у больных девочек с недержанием пигмента, а также ранняя смерть плода мужского пола с мутацией в гене IKBKG из-за процесса апоптоза в печени, индуцированного ФНО. Мутации в гене IKBKG обнаруживаются у 70-80% пациенток с недержанием пигмента. Известна одна повторяющаяся протя-

женная делеция экзонов 4-10, которая составляет 80-90% всех мутаций в гене IKBKG. Остальные мутации включают как толчковые дефекты, так и другие протяженные перестройки гена. Степень проявления внешних признаков синдрома, в частности обширность и рисунок поражения кожи, зависит от индивидуального паттерна инактивации хромосом Х в тканях, подтвержденных изменениями [2,4].

Известны редкие мягкие точковые мутации в гене IKBKG, которые не полностью инактивируют NF-кВ, что позволяет выживать эмбрионам мужского пола, несущим мягкую мутацию. Фенотипически у таких мальчиков наблюдается не синдром Блоха - Сульцбергера, а гипогидротическая или ангидротическая эктодермальная дисплазия с иммунодефицитом (XL-HED/EDA-ID) либо с иммунодефицитом с остеопорозом и лимфедемой (XL-OL-EDA-ID). Женщины с подобными мягкими мутациями в гене IKBKG либо асиптоматичны, либо имеют слабо выраженные признаки недержания пигмента [4].

Дифференциальную диагностику следует проводить с пиодермией, герпетиформным дерматитом, токсикодермией, крапивницей, мастоцитозом, пигментным веррукозным невусом, врожденным буллезным эпидермолизом, болезнью Дарье, синдромом Негели и т.д [2,3].

Эволюция и прогноз, в общем, благоприятны; единственным последствием, остающимся после выздоровления, является кожная пигментация.

Лечение. Не существует эффективного лечения. Кортикотерапия противодействует эозинофилии и улучшает на очень короткое время клиническое течение. Сразу же после окончания лечения, клинические симптомы появляются снова, иногда даже с большей интенсивностью. Ультрафиолетовые лучи уменьшают кожную пигментацию, а витамин А в дозах 25 00 ед/в день в течение 30 дней уменьшает воспалительный процесс, но не влияет на пигментацию.

Приводим случай собственного наблюдения. Девочка родилась 16.02.2015 года. Беременность первая, роды срочные. Масса тела при рождении 2770 гр. Наследственный анамнез не отягощен. На вторые сутки жизни на туловище появилась эритематозная сыпь, затем пузырьки и пузыри. Содержимое пузырей было прозрачное, после удаления содержимого образовывались корочки, а после их отделения оставались поверхностные эрозии.

В отделение патологии новорожденных девочка поступила в возрасте 1 месяца в связи с появлением псевдофурункулов на волосистой части головы, интоксикации. При пункции получено до 7 мл гноя. Лицо и слизистые покровы чистые. При осмотре ребенка обращал внимание полиморфизм кожного синдрома: участки эритематозно-папулезной сыпи, местами с корочками и эрозиями, а также последствия предыдущей сыпи в виде пигментации. Пигментные пятна коричневого цвета с более светлыми краями имели форму капель (брызги грязи), расположенных в виде ровных, параллельных, полукруглых или извилистых лент; они двусторонние, симметричные и располагались преимущественно на животе и конечностях.

При обследовании девочки – лейкоцитоз (48,3 тысячи) с выраженной эозинофилией (от 48 до 76%). СОЭ - 6 мм. Эозинофилия развивалась параллельно с кожными воспалительными изменениями и уменьшалась одновременно с установлением пигментной стадии.

В общем анализе мочи, в биохимическом исследовании крови, копрограмме изменений не выявлено. Поскольку при поступлении и в динамике свежих папул не было, бактериологического исследование содержимого пузырьков не проводилось. Исследование крови (ПЦР) на TORCH - инфекции (вирус простого герпеса ½, вирус герпеса типа 6, цитомегаловирус, токсоплазма гондии, и реакция Вассермана– отрицательные. Посев крови на стерильность – стерилен.

При инструментальном обследовании по данным ЭХО-КГ диагностирован врожденный порок сердца: ДМПП с аневризмой в межпредсердную перегородку до 0,7 см, расширением правых камер сердца, высокой легочной гипертензией (64 мм вод. ст.), фракция выброса 63%. Ребенок осмотрен кардиохирургом, даны рекомендации по лечению и наблюдению.

При УЗИ внутренних органов (печени, селезенки, поджелудочной железы. желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков. почек) интра- и параорганных патологических включений не выявлено, данные нейросонографии – без особенностей. Нормальная эхографическая картина вилочковой железы. При осмотре неврологом, окулистом и ортопедом патологических изменений не обнаружено.

Девочка консультирована дерматологом, в РСЦМГПД педиатром-генетиком, клинический диагноз подтвержден.

Таким образом, после обследования ребенка выставлен заключительный диагноз: Синдром Блоха - Сульцбергера (шифр по МКБ Х-Р 83). Бактериальная инфекция новорожденного (абсцессы волосистой части головы, шеи, везикулопустулез). ВПС: ДМПП с аневризмой в межпредсердную перегородку, расширением правых камер сердца, высокой легочной гипертензией.

Проводимое лечение: антибактериальная терапия (в течение 10-ти дней), каптоприл, верошпирон, витамины, лаферобион, антигистаминные препараты. Местно – топикрем, экзамега.

Выписана девочка на 30 сутки с нормализовавшимися показателями крови и наличием двусторонних, линейных, симметрично расположенных (преимущественно на животе и конечностях) участков кожной пигментации. Рекомендовано наблюдение дерматологом, окулистом, генетиком, неврологом, продолжить терапию, назначенную кардиохирургом и госпитализация в кардиохирургическую клинику в назначенные сроки.

Особенностью данного случая можно считать превалирование кожного синдрома, отсутствие сопутствующей патологии со стороны ЦНС, глаз, наличие врожденного порока сердца, а также быструю смену стадий высыпаний на фоне терапии. Следует отметить, что клинический диагноз в данном случае был поставлен при поступлении ребенка в стационар, а в последующем полностью подтвержден специалистами медико-генетического центра.

О.К. Головко[1], Г.Л. Линчевский[1], О.Р. Есакова[1], Т.В. Лысенко[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканский специализированный центр медицинской генетики и пренатальной диагностики, Донецк

СЕМЕЙНАЯ ФОРМА НЕДЕРЖАНИЯ ПИГМЕНТА В НЕОНАТАЛЬНОЙ ПРАКТИКЕ

Диагностика наследственной патологии кожи не редко вызывает трудности в связи с редкостью заболеваний. Одним из таких заболеваний является синдром недержания пигмента. В статье приведены данные литературы и собственное клиническое наблюдение новорожденного ребенка с редким генным дерматозом – синдромом Блоха-Сульцбергера.

Ключевые слова: пигментный дерматоз, новорожденный, генетическое заболевание.

O.K. Golovko[1], G.L. Linchevskyy[1], O.R. Yesakova[1], T.V. Lysenko[2]

[1]M. Gorky Donetsk national medical university
[2]Republican Specialized Center for Medical Genetics and Prenatal Diagnosis, Donetsk

METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING NEONATOLOGY

Diagnosis of hereditary skin pathology is not uncommon due to the rarity of the diseases. One of these diseases is pigment incontinence syndrome. The article presents literature data and own clinical observation of a newborn child with a rare gene dermatosis - the Bloch-Sulzberger syndrome.

Key words: pigmentary dermatosis, newborn, genetic disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shankar Y.U, Fatima N., Kumar M.A, Prakash K.S. Bloch Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects. Exp Ther Med. Epub 2014 Oct 9. 2014 Dec;8(6):1797-1806.
2. Yang Y1, Guo Y1, Ping Y1, Zhou XG1, Li Y1. Neonatal incontinentia pigmenti: Six cases and a literature review. JAMA Pediatr. 2014 Sep;1689):859-860. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.74.
3. Gonzalez E.M1., DeKlotz C.C2., Eichenfield L.F2. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti. An Bras Dermatol. 2014 May-Jun;89(3): 486.
4. Marques G.F1., Tonello C.S1., Sousa J.M1. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. Acta Med Iran. 2013;51(11):805-10.

REFERENCES

1. Shankar Y.U, Fatima N., Kumar M.A, Prakash K.S. Bloch Sulzberger syndrome (Incontinentia Pigmenti): a rare case report with dental defects. Exp Ther Med. Epub 2014 Oct 9. 2014 Dec;8(6):1797-1806.
2. Yang Y1, Guo Y1, Ping Y1, Zhou XG1, Li Y1. Neonatal incontinentia pigmenti: Six cases and a literature review. JAMA Pediatr. 2014 Sep;1689):859-860. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.74.
3. Gonzalez E.M1., DeKlotz C.C2., Eichenfield L.F2. A 6-day-old male infant with linear band of skin-colored papules. Incontinentia pigmenti. An Bras Dermatol. 2014 May-Jun;89(3): 486.
4. Marques G.F1., Tonello C.S1., Sousa J.M1. Incontinentia pigmenti or Bloch-Sulzberger syndrome: a rare X-linked genodermatosis. Acta Med Iran. 2013;51(11):805-10.

УДК 616.128-006.8-025

Г.А. Городник[1], И.А. Андронова[1], М.А. Андронова[2], К.Г. Городник[1], Ю.С. Харламова[1], В.В. Майструк[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

КОРРЕКЦИЯ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Современные данные о патофизиологии ишемического и травматического повреждения мозга свидетельствуют о патогенетическом единстве механизмов клеточного повреждения при любой острой церебральной недостаточности (ОЦН), что обусловлено обязательно возникающей тканевой ишемией [11].

В зонах гипоксически-ишемического повреждения в течение первых 3-х часов нарастает энергетический дефицит; в течение 6-и часов разворачиваются глутаматная эксайтотоксичность, нарушение кальциевого гомеостаза, лактат-ацидоз. Оксидантный стресс и локальное воспаление достигают своего максимума к 12—36 часу, апоптоз — к 48 часу — эти процессы протекают длительно, способствуя в дальнейшем диффузному повреждению ЦНС [12.]. Теория эксайтотоксичности достаточно полно объясняет механизмы гибели нейронов при повреждениях головного мозга различного генеза [13].

Одним из перспективных направлений постишемической коррекции церебрального гомеостаза является применение препаратов, направленных на прерывание быстрых реакций глутамат-кальциевого каскада. К препаратам с глутамат-блокирующим действием относится амантадин (ПК-Мерц), неконкурирующий антагонист дофаминовых и NMDA-рецепторов. Он способен не только активно стимулировать выделение дофамина из нейрональных депо, повышать чувствительность дофаминергических рецепторов к медиатору-дофамину и нормализовать нейрофизиологические интрацеребральные процессы, но он одновременно обладает стабилизирующим действием на специфические глутаматэргические рецепторы, прерывая нарастание глутаматного выброса и подавляя глутаматную эксайтотоксичность, запускающую последующие патобиохимические механизмы постишемического каскада [6]. Аналогичный эффект доказан и для уникального ноотропного препарата – N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон, выпускаемого под торговым названием Энтроп® (фенилпирацетам) [9]. Механизмы реализации эффектов Энтропа определяются, усилением синтеза белка и фосфолипидов, повышением скорости оборота информационных молекул, полимодальным влиянием на широкий диапазон синаптических систем – холинергическую, адренергическую, дофаминергическую, глутаматергическую и, главным образом, ГАМК-ергическую [2].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное изучение на госпитальном этапе у пациентов с тяжелой ЧМТ эффективности нейропротекции препаратами амантадином сульфатом и фенилпирацетамом за счет ранней коррекции глутаматной эксайтотоксичности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в 2010-2015 годах в ДоКТМО на базе кафедры анестезиологии и интенсивной терапии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Горького.

Критериями включения в исследование являлись: пациенты с тяжелой черепно-мозговой травмой; уровень нарушения сознания при поступлении в стационар от 4 до 8 баллов по шкале комы Глазго; возраст от 20 до 60 лет; согласие родственников пациента на участие в исследовании. К критериям исключения относились: пациенты с количеством баллов по шкале ком Глазго меньше 4 и больше 8; наличие двустороннего фиксированного мидриаза; САД при поступлении менее 90 мм.рт.ст.; SaO2 при поступлении < 93%; известная гиперчувствительность к препаратам ПК-мерц и Энтропу; сопутствующих некомпенсированных заболеваний

© Г.А. Городник, И.А. Андронова, М.А. Андронова, К.Г. Городник, Ю.С. Харламова, В.В. Майструк, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Характеристики основных групп пациентов

Характеристика пациентов	1-я группа контрольная	2-я группа исследования	3-я группа исследования	Критерий $\chi 2$
	Протокол (ПК)	ПК+ амантадин	ПК+ фенилпирацетам	
данные	Кол-во; Me%(±ДИ95%)%	Кол-во; Me%(±ДИ95%)%	Кол-во; Me%(±ДИ95%)%	
Кол-во человек в группе	30; 100 %	30; 100 %	32; 100 %	P=0,574
Мужчины	16; 53,3 (35,6-70,6)%*	20; 66,6 (49,1-82,1)%*	22; 28,9 (19,2-39,8)%	P=0,574
Женщины	14; 46,7 (29,4-64,4)%*	10; 33,3 (17,9-50,9)%*	10; 21,3 (10,7-34,4)%	P=0,574
Возраст, годы (M±m)/ Me (±95%ДИ)	59±4,2 / 60 (38-70)	53±8,6 / 55 (33-66)	51±9,2 / 48 (30-56)	P=0,325

Примечания:
*- определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей;
-статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) в группах 1-й, 2-й и 3-й по критерию $\chi^{2;1\,2\,3}$-статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) в группах 1-й, 2-й, 3-й по критерию Крускало-Уолиса.

или острых состояний, способных существенно повлиять на результаты исследования; участие в любом другом клиническом испытании.

1-я группа состояла из 30 пациентов, получавших терапию по стандартному протоколу [1]. 2-я группа – из 30 больных, получавших, кроме терапии по протоколу, препарат амантадин (ПК-Мерц) [6], который применяли в первые сутки после получения травмы в виде инфузионного раствора в дозе 1000 мл (400 мг) в сутки внутривенно медленно капельно в течение 7 суток от момента поступления больных в стационар. Скорость инфузии 500 мл амантадина сульфата составляла 180 минут. 3-я группа – из 32 больных, получавших, кроме терапии по протоколу, препарат Энтроп [7]. Энтроп вводили через зонд один раз в сутки в дозе 100 мг (первые сутки), 200 мг (вторые сутки), 300 мг (третьи сутки и последующие). ЭЭГ исследования были проведены ежедневно за 30 мин до и через 30 мин после введения нейротропного препарата (табл. 1).

В качестве аппаратной составляющей диагностического комплекса применяется компьютерный цифровой энцефалограф NIHON KOHDEN EEG-1200. Спектральный анализ биосигналов производили синхронно в ЭЭГ отведениях и ЭКГ канале с помощью математического аппарата быстрого преобразования Фурье (БПФ). С целью улучшения качества спектрального анализа использовали оконную функцию Ханнинга [3]. Спектр нативного ЭЭГ сигнала раскладывается на составляющие диапазоны: абсолютная спектральная мощность (АСМ) дельта- 0,5-3,9 Гц, тета- 4-7,9 Гц, альфа 0- 8-9 Гц, альфа 1- 9,5-11 Гц, альфа 2- 11,5-12,9 Гц, бета 1- 13-20 Гц, бета 2- 20,5-35 Гц. Для оценки динамики нейрофизиологических изменений изучали усредненные показатели спектрального анализа ЭЭГ по 8 отведениям, в частности относительную спектральную мощность (ОСМ). В настоящее время существуют клинико-экспериментальные исследования, связывающие активность определенных диапазонов ЭЭГ с функционированием различных медиаторных систем ЦНС [8]. По данным литературы основными ЭЭГ-эффектами активации рецепторов глутамата являются усиление ритмов в диапазоне 0,5-4 Гц (то есть, в диапазонах дельта-активности) и ослабление- в полосе частот 8-20 Гц (в диапазоне альфа и бета-ритмов) [10]. Поэтому, в исследовании использованы уровни АСМ в диапазонах 0,5-4 Гц и 8-20 Гц (рис.1). Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики, с применением корреляционного анализа [5].

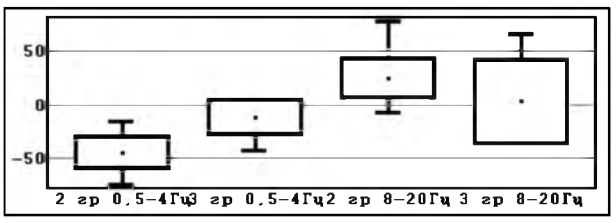


Рисунок. Изменения (%) АСМ в диапазонах 0,5-4 Гц и 8-20 Гц у пациентов 2-й и 3-й групп в ответ на введение препаратов ПК-Мерца и 300 мг Энтропа соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении групп 1 и 2 (критерий $\chi 2$ ($\chi 2$), W критерий Вилкоксона (W-W), критерий Крускало-Уоллеса (кКУ), $p>0,05$), 1-й и 3-й, 2-й и 3-й было выявлено, что различия уровней нару-

Таблица 2

Уровень нарушения сознания в баллах по шкале ком Глазго в динамике обследования

Характеристики пациентов	1-я группа контрольная (сравнения)	Группы исследования	
		2-я группа	3-я группа
	Протокол (ПК)	ПК+ амантадин	ПК+ фенилпирацетам
Количество человек в группе	30; 100 %	30; 100 %	32; 100 %
При поступлении Me (ДИ (95%))*	7,5 (6 - 9)	7,5 (6 - 9)	7 (6 - 8)
на 7-е сутки Me (ДИ (95%))*	12 (11-13)23	13 (12-14) 1	13 (11-14) 1
на 10-е сутки Me (ДИ (95%))*	12(11-15)2 3	15(14-15)1 3	15(13-15)1 2
Летальность n; Me (±ДИ (95%))	11; 36,7% (20,6-54,4)%*	3; 10% (2-23)%*	5; 15,6% (5,3-30,0)%

Примечания:
*- определение доверительного интервала долей (ДИ%), угловое преобразование Фишера, интегральная оценка, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова для множественного сравнения долей;
1,2,3 - статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) в группах 1-й, 2-й и 3-й по критерию $\chi 2$;

шения сознания по ШКГ не являлись статистически значимыми в первые сутки исследования ($p>0,05$) (табл. 2.). Только на 7-е сутки во второй и третьей группах количество пациентов с уровнем сознания - 11 и более баллов по ШКГ, было значимо выше ($\chi 2$, W-W, кКУ $p \leq 0,05$), чем в 1-й группе. На 10-е сутки во второй и третьей группах количество пациентов с уровнем сознания «умеренное оглушение», что соответствовало 14 баллам по ШКГ, было значимо выше ($\chi 2$, W-W, кКУ $p \leq 0,05$), чем в 1-й группе. Выявлены значимые различия ($\chi 2$, W-W, кКУ $p \leq 0,05$) между числом пациентов с уровнем сознания 15 баллов по ШКГ («ясное сознание») во 2-й и и 3-й группах исследования, они преобладали в группе больных, получавших дополнительно к стандарному протоколу амантадин.

Из 30 пациентов первой группы до 7-х суток дожили 19 больных, 11 (36,7%) человек умерли в первые 4 суток терапии. Из 30 пациентов второй группы до 7-х суток дожили 27 человек, 3 (10%) больных умерли в первые трое суток терапии. То есть, риск смерти на 7-е сутки терапии у пациентов в 1-й и 2-й группах имеет значимые различия (Относительный риск (RR)±95% ДИ = 0,273 (0,084 – 0,881), стандартная ошибка относительного риска S = 0,598), этот риск летального исхода был выше в 1-й группе, где использовали только стандартный комплекс лечения по протоколу. 5 больных (15,6% (5,3-30,0)%) 3-й группы умерли в первые 3 суток терапии (RR±95% ДИ = 0,426 (0,168– 1,082), S = 0,476). Риск летального исхода был выше в 1-й группе, чем в 3-й группе. При вычислении показателя отношения шансов (OR - odds ratio) [4] выявлено, что шанс восстановления сознания до 11 и более баллов по ШКГ уже к 7-м суткам терапии у пациентов в группах сравнения и во 2-й и группе (исследования) имеет значимые различия (OR ±95% ДИ = 5,5 (2,8-13,2), S = 0,649). Но не имеет значимых различий в группах сравнения и в 3-й и группе (исследования) (OR ±95% ДИ =0,626 (0,219-1,794), S = 0,529).

Доказано, что основными ЭЭГ- эффектами активации рецепторов глутамата, по данным литературы [10], являются усиление ритмов в диапазоне 0,5-3 Гц (то есть, в диапазонах дельта- активности) при ослабление- в полосе частот 8-26 Гц (в диапазоне альфа и бета-ритмов). Поэтому, зафиксированные нами в ответ на применение амантадина и фенилпирацетама ЭЭГ изменения (снижение δ-, рост α- и β1- и β2- ритмов) отражали падение активности глутаматэргической системы (рис.1). При этом, для пациентов 2-й группы типичным было статистически значимое снижение АСМ в диапазоне 0,5-3 Гц по сравнению с изменениями в 3-й группе (сравнение центральных тенденций двух независимых выборок, W-W, p=0,05), уровень активации АСМ в диапазоне 8-20 Гц у больных 2-й и 3-й групп исследования не имел значимых различий (W-W, p=0,493).

У пациентов 2-й группы были зафиксированы высокие прямые корреляционные связи (ВПКС) между повышением уровня сознания по шкале ком Глазго (ШКГ) и снижением уровня АСМ дельта диапазона ($\rho=0,65$, $\tau=0,8$). То есть, уменьшение глутаматэргической активности за счет применения амантадина у пациентов с тяжелой ЧМТ приводило к повышению уровня сознания. У больных 3-й группы между повышением уровня сознания по ШКГП и снижением уровня АСМ δ-ритма были зафиксированы только средние прямые корреляционные связи ($\rho=0,34$, $\tau=0,6$).

ВЫВОДЫ:

1. Зафиксированные нами в ответ на применение амантадина и фенилпирацетама ЭЭГ изменения (снижение δ-, рост α- и β1- и β2- ритмов) отражали падение активности глутаматэргической системы.

2. Высокие и средние прямые корреляционные связи между повышением уровня сознания по шкале ком Глазго и снижением уровня АСМ дельта диапазона свидетельствовали о том, что после включения в терапию амантадина (ПК-Мерца) и фенилпирацетама (Энтропа) именно снижение глутаматэргической активности у пациентов с тяжелой ЧМТ приводит к повышению уровня сознания.

3. Применение амантадина (ПК-Мерца) и фенилпирацетам (Энтропа) в острейшем периоде тяжелой ЧМТ обусловливало статистически значимое снижение риска смерти (p=0,050).

4. Коррекция глутаматной эксайтотоксичности в острейшем периоде тяжелой ЧМТ возможна с помощью препарата амантадина (ПК-Мерца) и фенилпирацетам (Энтропа).

5. Менее выраженный антиглутаматный эффект Энтропа, скорее всего, связан с энтеральным введением препарата. Следует продолжить изучение дозозависимого влияния фенилпирацетам на коррекцию глутаматной эксайтотоксичности с последующим увеличением суточного количества вводимого препарата.

Г.А. Городник[1], И.А. Андронова[1], М.А. Андронова[2], К.Г. Городник[1], Ю.С. Харламова[1], В.В. Майструк[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

КОРРЕКЦИЯ ГЛУТАМАТНОЙ ЭКСАЙТОТОКСИЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение на госпитальном этапе у пациентов с тяжелой ЧМТ эффективности нейропротекции препаратами амантадином сульфатом и фенилпирацетамом за счет ранней коррекции глутаматной эксайтотоксичности. Обследовано 92 пациента с диагнозом тяжелая черепно-мозговая травма. 1-я группа состояла из 30 пациентов, получавших терапию по стандартному протоколу. 2-я группа состояла из 30 больных, получавших, кроме терапии по протоколу, препарат амантадин (ПК-Мерц), который применяли в дозе 1000 мл (400 мг) в сутки внутривенно медленно капельно. 3-я группа состояла из 32 больных, получавших, кроме терапии по протоколу, препарат фенилпирацетам (Энтроп) через зонд.Зафиксированные нами в ответ на применение амантадина и фенилпирацетама ЭЭГ изменения (снижение δ-, рост α- и β1- и β2- ритмов) отражали падение активности глутаматэргической системы. Высокие и средние прямые корреляционные связи между повышением уровня сознания по шкале ком Глазго и снижением уровня абсолютной спектральной мощности дельта диапазона свидетельствовали о том, что после включения в терапию амантадина (ПК-Мерца) и фенилпирацетама (Энтропа) именно снижение глутаматэргической активности у пациентов с тяжелой ЧМТ приводит к повышению уровня сознания. Применение амантадина (ПК-Мерца) и фенилпирацетам (Энтропа) в острейшем периоде тяжелой ЧМТ обусловливало статистически значимое снижение риска смерти (p=0,050). Менее выраженный антиглутаматный эффект Энтропа, скорее всего, связан с энтеральным введением препарата.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, количественная ЭЭГ, глутаматная эксайтотоксичность, амантадин (ПК-Мерц), фенилпирацетам (Энтроп).

G.A. Gorodnik1, I.A. Andronova1, M.A. Andronova2, K.G. Gorodnik1, Yu.S. Kharlamova1, V.V. Maystruk1

[1]M.Gorky Donetsk national medical University
[2]Donetsk clinical territorial medical institution

THE CORRECTION OF GLUTAMATE EXCITOTOXICITY IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

The purpose of this study was to find out the effectiveness of neuroprotection drugs by amantadine sulphate and phenylpiracetam due to early correction glutamate excitotoxicity of in-hospital stage in patients with severe head injury. The study involved 92 patients with the diagnosis of severe traumatic brain injury. The 1-st group consisted of 30 patients which were treated according to standard Protocol. Second group consisted of 30 patients which received, in addition to the treatment Protocol, the drug amantadine (PK-Merz), which was used at the dose of 1000 ml (400 mg) per day by slow intravenous drip. The 3d group consisted of 32 patients receiving, in addition to therapy Protocol drug fenilpiratsetam (Entrap) through the probe. Recorded by us in response to the application of amantadine and phenylpiracetam EEG changes (decrease of δ-, the growth of α - and β1 - and β2 rhythms) reflected the fall in activity glutamate alicesme system. High and medium direct correlations between the increase in the level of consciousness on the coma Glasgow scale and the decrease in the level of absolute spectral power of Delta range testified that after inclusion in the treatment of amantadine (PK-Merz) and phenylpiracetam (Entrop) reductions glutamate alicesme activity in patients

with severe TBI leads to higher levels of consciousness. The use of amantadine (PK-Merz) and fenilpiratsetam (Entropy) in acute period of severe TBI resulted in a statistically significant decrease in risk of death (p=0,050). Antiglutamate less pronounced effect of Entrop was likely associated with enteral administration of the drug.

Key words: severe traumatic brain injury, quantitative EEG, glutamate excitotoxicity, amantadine (PK-Merz), fenilpiratsetam (Entrop)

ЛИТЕРАТУРА

1. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А. Острая церебральная недостаточность (4-е изд., исправ. и доп.). Донецк. 2010. 434.
2. Грицай Н. Н., Кобзистая Н. А., Силенко Г. Я., Мартыненко А. Н. Влияние ноотропного препарата энтроп на когнитивные функции мозга пациентов, перенесших нейроинфекцию или черепно-мозговую травму. Український вісник психоневрології — ВИП. 2008; 2 (55): 10-14.
3. Дворкович В.П., Дворкович А.В.ʃ Оконные функции для гармонического анализа сигналов Москва: – Техносфера, 2014. 112.
4. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2004; 8 (1): 155-167.
5. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Основы компьютерной биостатистики:анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStst. – Донецк: Папакица Е.К. 2006. 214.
6. Никонов В.В., Савицкая И.Б. Роль антагонистов глутаматных рецепторов (ПК-мерц) в лечении повреждений мозга (обзор литературы). Журнал «Медицина неотложных состояний». – 2012; (44) 5: 44-48.
7. Козёлкин А.А., Козелкина С.А., Кузнецов А.А., Ромалийская О.В. Опыт применения энтропа в комплексной терапии больных, перенесших мозговой инсульт. Діагностика та терапія неврологичних захворювань. Український вісник психоневрології. 2007; 4 (53): 12-21.
8. Шарова Е.В. Современные возможности ЭЭГ в анализе функциональных нарушений при тяжелых повреждениях головного мозга. Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. 2009; 1-2: 49-58.
9. Черний В.И., Андронова И.А., Черний Т.В., Городник Г.А. Особенности применения ноотропов в комплексной терапии острой церебральной недостаточности различного генеза. Основные направления фармакотерапии в неврологии.- Материалы XV Международной конференции 24-26 апреля 2013 г., Судак. 133-140.
10. Электроэнцефалографический анализ взаимодействия глутамат- и холинергической систем мозга тема диссертации по ВАК 03.00.13, к.б. н. Ахметова Е.Р., Пущино 2000, 99.
11. Bramlett H.M., Dietrich W.D. Патофизиология ишемического и травматического поражения мозга: сходства и различия. Медицина неотложных состояний. – 2006; 5(6): 36-43.
12. Candelario Jalil E.Injury and repair mechanisms in ischemic stroke: considerations for the development of novel neurotherapeutics. Cur. Opin. Investig. Drugs 2009; 10 (7): 644—654.
13. Ghosh S., Kaushik D. K., Gomes J. et al. Changes in cytosolic Ca2+ levels correspond to fluctuations of lactate levels in crosstalk of astrocyte neuron cell lines. Indian J. Exp. Biol. 2010; 48 (6): 529—537.

REFERENCES

1. Chernii V.I., El'skii V.N., Gorodnik G.A. Ostraya tserebral'naya nedostatochnost' (4-e izd., isprav. i dop.). Donetsk. 2010. 434.
2. Gritsai N. N., Kobzistaya N. A., Silenko G. Ya., Martynenko A. N. Vliyanie nootropnogo preparata entrop na kognitivnye funktsii mozga patsientov, perenesshikh neiroinfektsiyu ili cherepno-mozgovuyu travmu. Ukraïns'kii visnik psikhonevrologiï — VIP. 2008; 2 (55): 10-14.
3. Dvorkovich V.P., Dvorkovich A.V.ʃ Okonnye funktsii dlya garmonicheskogo analiza signalov Moskva: – Tekhnosfera, 2014. 112.
4. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G. Analiz rezul'tatov mediko-biologicheskikh issledovanii i klinicheskikh ispytanii v spetsializirovannom statisticheskom pakete MEDSTAT. Vestnik gigieny i epidemiologii. 2004; 8 (1): 155-167.
5. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Osnovy komp'yuternoi biostatistiki:analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStst. – Donetsk: Papakitsa E.K. 2006. 214.
6. Nikonov V.V., Savitskaya I.B. Rol'antagonistov glutamatnykh retseptorov (PK-merts) v lechenii povrezhdenii mozga (obzor literatury). Zhurnal «Meditsina neotlozhnykh sostoyanii». – 2012; (44) 5: 44-48.
7. Kozelkin A.A., Kozelkina S.A., Kuznetsov A.A., Romaliiskaya O.V. Opyt primeneniya entropa v kompleksnoi terapii bol'nykh, perenesshikh mozgovoi insul't. Diagnostika ta terapiya nevrologichnikh zakhvoryuvan'. Ukraïns'kii visnik psikhonevrologiï. 2007; 4 (53): 12-21.
8. Sharova E.V. Sovremennye vozmozhnosti EEG v analize funktsional'nykh narushenii pri tyazhelykh povrezhdeniyakh golovnogo mozga. Neironauki: teoretichni ta klinichni aspekti. 2009; 1-2: 49-58.
9. Chernii V.I., Andronova I.A., Chernii T.V., Gorodnik G.A. Osobennosti primeneniya nootropov v kompleksnoi terapii ostroi tserebral'noi nedostatochnosti razlichnogo geneza. Osnovnye napravleniya farmakoterapii v nevrologii.- Materialy XV Mezhdunarodnoi konferentsii 24-26 aprelya 2013 g., Sudak. 133-140.
10. Elektroentsefalograficheskii analiz vzaimodeistviya glutamat- i kholinergicheskoi sistem mozga tema dissertatsii po VAK 03.00.13, k.b. n. Akhmetova E.R., Pushchino 2000, 99.
11. Bramlett H.M., Dietrich W.D. Patofiziologiya ishemicheskogo i travmaticheskogo porazheniya mozga: skhodstva i razlichiya. Meditsina neotlozhnykh sostoyanii. – 2006; 5(6): 36-43.
12. Candelario Jalil E.Injury and repair mechanisms in ischemic stroke: considerations for the development of novel neurotherapeutics. Cur. Opin. Investig. Drugs 2009; 10 (7): 644—654.
13. Ghosh S., Kaushik D. K., Gomes J. et al. Changes in cytosolic Ca2+ levels correspond to fluctuations of lactate levels in crosstalk of astrocyte neuron cell lines. Indian J. Exp. Biol. 2010; 48 (6): 529—537.

УДК 616-002.5-036.88-02

Е.Г. Гуренко[1], Н.В. Обухова[2], Е.Е. Садовник[2], В.Д. Тарасенко[2], Н.Г. Чекал[2], Т.В. Джеджеиа[2], А.А. Пузик[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ В ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ

Туберкулез (ТБ) и сегодня остается проблемой мирового значения, решение которой является актуальной задачей здравоохранения. Одним из объективных показателей эпидемиологического, социального неблагополучия и оценки эффективности мероприятий при оказании медицинской помощи населению, в том числе стационарной, является летальность. Показатель летальности характеризует частоту такого явления, как смерть при расчете на 100 больных тем или иным заболеванием [1]. В настоящее время во всем мире в структуре социально значимых заболеваний ведущими становятся туберкулёз и ВИЧ-инфекция [2]. Всё чаще наблюдается заболеваемость туберкулёзом на фоне ВИЧ-инфекции. По оценкам ВОЗ, 30% смертей среди ВИЧ-инфицированных обусловлены туберкулезом [3]. В России среди причин смерти больных с ВИЧ-инфекцией в последние годы одно из первых мест также занимает туберкулёз (более 40 %) [4,5]. В ДНР удельный вес больных ВИЧ/ТБ среди всех впервые заболевших ТБ составил 34,7%; летальность среди больных ВИЧ/ТБ до 1 года наблюдения в 2016 году составила 27% [6].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение причин летального исхода у больных, умерших в Республиканской клинической туберкулезной больнице (РКТБ) за 2015-2016 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены истории болезни 455 взрослых больных, умерших в 2015-2016 гг. в стационарных отделениях Республиканской клинической туберкулезной больницы г.Донецка. Патологоанатомическое вскрытие проведено в 424 (93,2%) случаев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Всего в условиях стационарных отделений обследовано и пролечено 4009 больных (в 2016 году – 2145, в 2015 – 1864 человека).

Умерло в 2016 году 239, в 2015 году – 216 больных, показатель госпитальной летальности составил 10,4% и 10,0%, соответственно.

Вскрытие проводилось в 225 (94,1%) случаях в 2016 году и в 199 (92,1%%) случаях – в 2015 году.

Наибольшее число больных умерло в трудоспособном возрасте – 30-39 лет (44,3%). Большинство умерших больных – мужчины (64,8%).

В 2016 году умерло 152 мужчин (63,6%), в 2015 – 143 (66,2%) соответственно.

По срокам пребывания в стационаре: больные находились в отделениях от нескольких часов до 342 койко-дней, в среднем – 37 койко-дней. Длительность пребывания в стационаре больных, получавших лечение по 1-2 категории, составила от 1 до 144, по 4 категории – 1-342 койко-дня.

35 (7,7%) умерших больных пребывали в стационаре не более 1 суток: 18 (7,5%) в 2016 году и 17 (7,9%) – в 2015 году.

Среди умерших больных, подлежащих вскрытию, наличие туберкулеза подтверждено в 398 (93,8%) случаях. ВИЧ-инфекция установлена в 280 (66,1%) случаях: в 2016 году у 154 (68,4%), в 2015 – у 126 (63,3%) больных. Впервые ВИЧ-инфекция (при госпитализации в РКТБ) была диагностирована у 49 (16,7%) пациентов: в 2016 – количество больных с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией составило 17 (7,5%) больных, в 2015 году – 32 (14,8%) человек. Остальные – 231 (82,5%) пациент находились на диспансерном учете (ДУ) у инфекциониста, однако только 23 (9,9%) из них была назначена антиретровирусная терапия (АРТ). Статус СД4 был известен у 129 (46,1%) ВИЧ-позитивных больных, подавляющее большинство из них (126 человек – 86,8%) находились на стадии глубокой иммуносупрессии (от 0 до 100 кл/мкл).

© Е.Г. Гуренко, Н.В. Обухова, Е.Е. Садовник, В.Д. Тарасенко, Н.Г. Чекал, Т.В. Джеджеиа, А.А. Пузик, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Впервые туберкулез был диагностирован у 184 (40,4%) человек: в 2015 году было выявлено 100 (46,3%) больных, в 2016 – 84 (35,1%). Случаи повторного лечения (рецидив туберкулезного процесса, неудача лечения, лечение после перерыва) среди умерших в 2015 году составили 6,9% (15 человек), в 2016 году – 6,7% (16 человек). Мультирезистентный туберкулез был зарегистрирован в 2015 году у 10 (4,6%) больных, в 2016 году – у 26 (6,7%) пациентов.

Ведущими клиническими формами туберкулеза у впервые выявленных больных явились острый милиарный и диссеминированный с множественными локализациями, т.е. формы туберкулезного процесса, которые характеризуются крайней степенью тяжести состояния больных, обширными поражениями легочной ткани и других органов и осложнениями, связанными с выраженными проявлениями интоксикации, нарушениями в различных системах организма, не совместимыми с жизнью. В 2015 году количество таких больных составило 128 (59,3%) человек, в 2016 году – 115 (48,1%). В 2015 году 57 (26,4%) больных умерли от туберкулезной интоксикации и отека мозга, в 2016 году – 133 (55,6%) пациента.

Казеозная пневмония в 2015 году была зарегистрирована у 8 (3,7%) больных, а в 2016 году этот показатель значительно увеличился до 23 (9,6%) пациентов. Также было зарегистрировано значительное увеличение числа больных с фиброзно-кавернозным туберкулезом. В 2015 году этот показатель составил 5 (2,3%) человек, в 2016 году количество больных увеличилось в 2 раза и составило 10 (4,2%) пациентов.

Необходимо отметить, что бактериовыделение у больных, умерших в 2015 году составило 117 (54,2%), в 2016 году этот показатель несколько снизился до 115 (48,1%).

ВЫВОДЫ

Показатель госпитальной летальности за последние 2 года практически не изменился: 10,4% в 2015 году и 10,0% в 2016 году. Наибольшее число больных умерло в возрасте 30-39 лет (44,3%). Большинство умерших – мужчины.

Ведущей непосредственной причиной смерти явилась интоксикация, вызванная туберкулезом или туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции.

Ведущими клиническими формами туберкулеза у впервые выявленных явились острый милиарный и диссеминированный с множественными локализациями.

Из поступивших больных 35 (7,7%) пребывали в стационаре не более 1 суток: это связано, прежде всего, с тяжестью состояния таких больных, находившихся на момент госпитализации в терминальной стадии течения заболевания.

Основной причиной смерти у впервые выявленных больных является сочетанная коинфекция ТБ/ВИЧ – 64,4%. Подавляющее большинство ВИЧ-позитивных больных находились на стадии глубокой иммуносупрессии (до 100 кл/мкл). Более 90% больных, состоявших на ДУ у инфекциониста до госпитализации, не получали АРТ.

Е.Г. Гуренко[1], Н.В. Обухова[2], Е.Е. Садовник[2], В.Д. Тарасенко[2], Н.Г. Чекал[2], Т.В. Джеджеиа[2], А.А. Пузик[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

ПРИЧИНЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ В ТУБЕРКУЛЕЗНОМ СТАЦИОНАРЕ

Проанализированы истории болезни 455 взрослых больных, умерших в 2015-2016 гг. в Республиканской клинической туберкулезной больнице, г.Донецка. Вскрытию подвергнуто 424 (93,2%). ВИЧ-инфицированные составили 280 (66,1%). Наибольшее число больных умерло в возрасте 30-39 лет (44,3%). Ведущей причиной смерти явилась интоксикация, вызванная туберкулезом или туберкулезом на фоне ВИЧ.

Ведущими клиническими формами туберкулеза у впервые выявленных явились острый милиарный и диссеминированный с множественными локализациями, т.е. формы туберкулезного процесса, которые характеризуются крайней степенью тяжести состояния больных, обширными поражениями легочной ткани и других органов и осложнениями, связанными с выраженными проявлениями интоксикации, нарушениями в различных системах организма, не совместимыми с жизнью.

Основной причиной смерти у впервые выявленных больных является сочетанная патология – туберкулез и ВИЧ-инфекция – 64,4%. Подавляющее большинство ВИЧ-позитивных больных находились на стадии глубокой иммуносупрессии (до 100 кл/мкл). Более 90% больных, состоявших на ДУ у инфекциониста до госпитализации, не получали АРТ.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, летальность.

E.G. Gurenko[1], N.V. Obukhova[2], E.E. Sadovnik[2], V.D. Tarasenko[2], N.G. Chekal[2], T.V. Dzedzeia[2], A.A. Puzik[1]

[1]M. Gorky Donetsk National Medical University
[2]Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

CAUSES OF HOSPITAL MORTALITY IN TUBERCULOSIS DEPARTMENTS

Case records of 455 adult patients who died in 2015-2016 in Republican Clinical Tuberculosis hospital of Donetsk are analyzed. 291 (63,9%) were dissected. 129 (28, 3 %) were HIV-infected. The greatest number of patients died at the age of 30-39 (44, 3 %). The leading cause of death was the intoxication caused by tuberculosis or by tuberculosis in combination with HIV.

The leading clinical forms of tuberculosis in first revealed patients are the following: acute miliary with multiple locations, i.e. the forms of tubercular process which are characterized by extreme state of patients, extensive lesion of lungs tissue and other organs, complications connected with distinct manifestations of intoxication, disturbances in various systems incompatible with life.

The main cause of death of first revealed patients is a multisystem pathology of tuberculosis and HIV infection (64, 4% cases). The overwhelming majority of HIV-positive patients were at the stage of deep immunosuppression (up to 100 kl/mkl). Over 90% of patients being under the supervision of infectiologist before hospitalization did not receive ART.

Key words: tuberculosis, HIV-infection, mortality.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нечаев В.В. и др. Характеристика летальности как показателя социальной значимости сочетанных инфекций. Журнал инфектологии. 2016; 1: 51-56.
2. Фролова О.П. и др. Анализ смертности от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2014; 7: 32–36.
3. Малашёнков Е.А. и др. Туберкулез – одна из главных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц. Инфекционные болезни. СПб.; 2014: 106–111.
4. Бородулина, Е.А., Маткина Т.Н., Вдоушкина Е.С. Причины смерти больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Туб. и болезни легких. 2015; 5: 44-45.
5. Майорова С.О. и др. Обзор летальных исходов в специализированном отделении ко-инфекции ВИЧ+туберкулез больницы Боткина в 2012–2013 гг. Инфекционные болезни. СПб.; 2014: 102–106.
6. Туберкулез: информационно-аналитический справочник за 2016 г. Донецк; 2017. 14.

REFERENCES

1. Nechaev V.V. i dr. Kharakteristika letal'nosti kak pokazatelya sotsial'noi znachimosti sochetannykh infektsii. Zhurnal infektologii. 2016; 1: 51-56.
2. Frolova O.P. i dr. Analiz smertnosti ot tuberkuleza, sochetannogo s VICh-infektsiei. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2014; 7: 32–36.
3. Malashenkov E.A. i dr. Tuberkulez – odna iz glavnykh opportunisticheskikh infektsii u VICh-infitsirovannykh lits. Infektsionnye bolezni. SPb.; 2014: 106–111.
4. Borodulina, E.A., Matkina T.N., Vdoushkina E.S. Prichiny smerti bol'nykh VICh-infektsiei i tuberkulezom. Tub. i bolezni legkikh. 2015; 5: 44-45.
5. Maiorova S.O. i dr. Obzor letal'nykh iskhodov v spetsializirovannom otdelenii ko-infektsii VICh+tuberkulez bol'nitsy Botkina v 2012–2013 gg. Infektsionnye bolezni. SPb.; 2014: 102–106.
6. Tuberkulez: informatsionno-analiticheskii spravochnik za 2016 g. Donetsk; 2017. 14.

УДК 616-008.9:575.1

П.А. Чернобривцев, С.В. Пищулина, М.С. Кишеня

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ RS1801282 ГЕНА PPARG У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

Метаболический синдром (МС) – междисциплинарная проблема, с которой сталкиваются терапевты, эндокринологи, кардиологи, гинекологи, педиатры [3, 11, 13]. По современным представлениям в основе многообразной клинической картины синдрома (нарушения липидного и углеводного обмена, ожирение, артериальная гипертензия) лежит инсулинорезистентность [1, 7, 9, 10]. Термин «метаболический синдром Х» был предложен в 1988 г. G.M. Reaven. В последствии были представлены и другие названия МС: «Смертельный квартет» (N.M. Kaplan, 1989), «Синдром инсулинорезистентности» (S.M. Haffner, 1992), а в 2000 г. по инициативе Американской ассоциации клинических эндокринологов МС был внесен в МКБ-9. К осложнениям МС относят сахарный диабет 2 типа, ишемическую болезнь сердца, атеросклероз, ишемический и геморрагический инсульты, нарушения репродуктивной функции [4, 8, 13].

В 1997 г. C.G. Yen и соавт. установили связь полиморфизма Pro12Ala (rs1801282) гена PPARG (peroxisome proliferator activated receptor G) с развитием инсулинорезистентности при сахарном диабете 2 типа (СД2) [15]. Установлено, что ген PPARG кодирует рецептор, который относится к группе ядерных трансформационных факторов. Его активация приводит к увеличению синтеза белков - факторов транскрипции, регулирующих экспрессию целого ряда других генов, участвующих в обмене углеводов и липидов, в воспалительных и других процессах. Усиление связывания с ретиноидным рецептором Х запускает синтез белков-регуляторов обмена жирных кислот, под влиянием которых ускоряются процессы адипогенеза [14]. В исследованиях D.C. Altshuler и соавт. (2000) показана ассоциация генотипа Ala12Ala гена PPARG с риском развития СД2, тогда как у обладателей генотипа Pro12Pro была отмечена резистентность к инсулину и ожирению [17]. Изучению генетических аспектов в патогенезе МС посвящен ряд исследований, в тоже время вариабельность генного состава в популяциях диктует необходимость проведения работ, устанавливающих особенности распределение генетических маркеров МС для каждой популяции [5, 15, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности распределения генотипов и аллелей rs1801282 гена PPARG у больных с метаболическим синдромом в Донбассе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено среди пациентов, обратившихся на обследование в отдел молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ ДонНМУ им. М. Горького. Основная группа составила 178 пациентов (86 мужчин, 92 женщин) с МС в возрасте от 37 до 67 лет, с длительностью заболевания более 1 года. Все наблюдавшиеся пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Для диагностики МС использовались критерии Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) второго пересмотра, согласно которым диагноз МС устанавливали при наличии абдоминального ожирения (объем талии более 80 см), и двух или более признаков из следующего перечня: повышение уровня триглицеридов в крови более 1,7 ммоль/л, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) менее 1,2 ммоль/л, повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) более 3,0 ммоль/л, систолическое артериальное давление (АД) более 130 мм. рт. ст. или диастолическое АД более 85 мм. рт. ст., гипергликемия натощак (более 6,1 ммоль/л) или нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в крови через 2 часа после нагрузки глюкозой: 7,8-11,1 ммоль/л). Контрольную группу составили 100 добровольцев обоего пола в возрасте от 35 до 65 лет, имеющих нормальное телосложение, в анамнезе у

© П.А. Чернобривцев, С.В. Пищулина, М.С. Кишеня, 2017
© Университетская Клиника, 2017

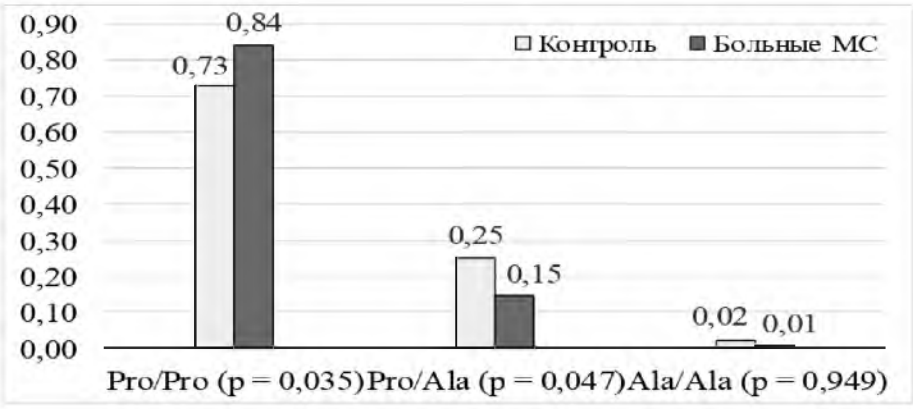


Рисунок 1. Распределение частот генотипов rs18012824 гена PPARG в контрольной группе и группе с МС

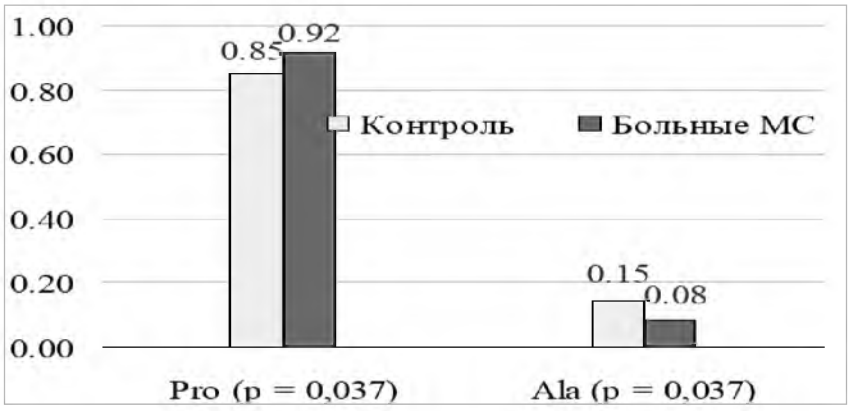


Рисунок 2. Распределение частот аллелей rs18012824 гена PPARG в контрольной группе и группе с МС

которых не были зафиксированы случаи гипергликемии и артериальной гипертензии.

ДНК выделяли из цельной крови с помощью реагента «Проба-рапид генетика» (ООО «ДНК-Технология», Россия). Анализ полиморфных ДНК-локусов выполняли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью тест-системы «SNP-экспресс: Pro12Ala гена PPARG (ООО «НПФ Литех», Россия). ПЦР проводили на амплификаторе «GeneAmp PCR System 2400» (Applied Biosystems, США). Детекцию амплифицированных фрагментов осуществляли путем электрофореза в 3 %-ном агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, с последующей визуализацией в ультрафиолетовом трансиллюминаторе «TFX-20.M» («Vilber Lourmat», Франция) в присутствии маркера молекулярных масс 100 bp («СибЭнзим», Россия). Локализация rs1801282: Chr.3:12393125 (NCBI Build 37). Полиморфизм представляет собой однонуклеотидную замену C на G, что приводит к замене аминокислоты пролин (Pro) на аланин (Ala) в 12 положении белка гамма-рецептора. Аллель G является минорным с частотой MAF = 0,07 (MAF Source: 1000 Genomes - http://www.1000genomes.org/node/506).

Статистические расчеты осуществляли с использованием программы «STATISTICA 10» (StatSoft, Inc. США). Достоверность различий в распределении частот генотипов и аллелей между группами «случай-контроль», их влияние на развитие заболевания, а также соответствие распределения закону Харди-Вайнберга (HWE) оценивали с помощью таблиц сопряженности (3 × 2 и 2 × 2) по критерию χ^2 Пирсона в модификации Йетса. Достоверность различий принимали при величине $p < 0,05$. Степень ассоциации генотипа с наличием заболевания определяли по величине отношения шансов (OR) с учетом 95 % доверительного интервала (CI).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что у пациентов с МС генотип Pro12Pro был обнаружен в 84 %, генотип Pro12Ala – в 15 % и генотип Ala12Ala – в 1 % случаев. Распределение генотипов в контрольной группе пациентов было следующим: Pro12Pro был выявлен у 73 %, генотип Pro12Ala – у 25 % и Ala12Ala – у 2 % добровольцев (рис. 1). Сравнительный анализ распределений каждого генотипа выявил наличие достоверных различий между исследуемыми группа-

Таблица 1

Распределение генотипов rs1801282 гена PPARG и их ассоциация с метаболическим синдромом

Генотипы	Случаи (n = 178)		Контроль (n = 100)		OR	95 % Cl	χ^2	df	p
	n	f	n	f					
Pro/Pro	150	0,843	73	0,730	1,98	1,09-3,60	5,13	2	0,08
Pro/Ala	26	0,146	25	0,250	0,51	0,28-0,95			
Ala/Ala	2	0,011	2	0,020	0,56	0,08-4,01			

Примечания:
n и f – количество и частота; χ^2- критерий кси-квадрат Пирсона в модификации Йетса;
df – число степеней свободы;
OR – отношение шансов;
95 % Cl – 95 % доверительный интервал.

Таблица 2

Распределение аллелей rs1801282 гена PPARG и их ассоциация с метаболическим синдромом

Аллели	Случаи (n = 356)		Контроль (n = 200)		OR	95 % Cl	χ^2	df	p
	n	f	n	f					
Pro	326	0,916	171	0,855	1,84	1,07-3,17	4,98	1	0,04
Ala	30	0,084	29	0,145	0,54	0,32-0,93			

Примечания: см. табл. 1

ми для генотипов Pro12Pro (χ^2 = 4,44; p = 0,035) и Pro12Ala (χ^2 = 3,95; p = 0,047), тогда как различия для минорной гомозиготы не были подтверждены (χ^2 = 0,00; p = 0,949).

При анализе влияния генотипов rs1801282 гена PPARG на наличие МС (табл. 1) не было выявлено статистически значимой зависимости в распределении частот генотипов в исследуемых группах (χ^2 = 5,13; p = 0,08), при соблюдении равновесия HWE для «контролей» (χ^2 = 0,01; p = 0,93) и «случаев» (χ^2 = 0,51; p = 0,47).

Частоты аллелей rs1801282 гена PPARG в контрольной группе и группе пациентов с МС представлены на рисунке 2.

Установлено, что аллель 12Pro встречался в группе больных с МС с большей частотой чем в контрольной группе (92 % против 85 %), а аллель 12Ala реже (8 % против 15 %), соответственно, что было статистически значимым (χ^2 = 4,98; p = 0,037).

Анализ влияния аллелей rs1801282 гена PPARG на наличие МС (табл. 2) показал достоверную зависимость наличия заболевания от распределения аллелей между группами (χ^2 = 4,98; p = 0,04). Установлено, что увеличение частоты 12Pro, наблюдаемое в группе случаев, ассоциируется с МС, повышая риск его развития почти в двое по сравнению с контролем (OR = 1,84; 95 % Cl 1,07-3,17).

Обсуждая полученные результаты следует отметить, что ген PPARG является ключевым транскрипционным фактором регуляции внутриклеточного содержания свободных жирных кислот и адипогенеза. Жировая ткань вырабатывает целый ряд гормонов и биологически активных пептидов и, соответственно, изменение ее состояния может приводить к ряду метаболических нарушений на уровне всего организма. В ряде исследований показана ассоциация полиморфизма Pro12Ala гена PPARG с интенсивностью липидного метаболизма, что проявляется путем повышения активности ацетил-КоА-синтетазы, интенсификации перекисного окисления липидов и активации пролиферации адипоцитов [12, 16]. Данный ген экспрессируется во многих клетках организма: макрофагах, миоцитах, эндотелиоцитах, но наиболее выражен в адипоцитах [12]. Ген PPARG увеличивает также экспрессию белка-транспортера жирных кислот, экспрессию гена адипонектина, транспортера глюкозы (GLUT-4), снижает экспрессию гена лептина и фактора некроза опухолей-альфа [5, 18].

Обращает на себя внимание редкая частота встречаемости гомозиготы по минорному аллелю как в нашем исследовании, так и в популяции в целом. Данные литературы свидетельствуют о снижении активации контролируемых геном функций в случае аминокислотной заме-

ны кодируемой полиморфизмом rs1801282, что приводит к инсулинорезистентности, а также повышенному использованию глюкозы и свободных жирных кислот в мышечной и жировой тканях [12]. Метаболизм липидов и углеводов тесно взаимосвязан. Увеличение под воздействием инсулина в адипоцитах уровня свободных жирных кислот, играющих роль естественного лиганда в отношении G рецептора, усиливает экспрессию генов, которые регулируются PPARG, среди них: гены-регуляторы транскрипционного фактора SREBP-1c (синтез холестерина), фермента PEPCK-C (глицеронеогенез), транспортные белки FATP и CD36, транскрипционный фактор LXRα, ген INSIG-1 и другие [2]. Известны синтетические лиганды PPARG – тиазолидиндионы, прошедшие экспериментальные и клинические исследования при лечении СД2. Новый класс препаратов имеет выраженный эффект, направленный на снижение инсулинорезистентности преимущественно мышечной и жировой ткани и может рассматриваться, как вариант патогенетической терапии МС и СД2 и должен использоваться с учетом молекулярно-генетических особенностей функционирования гена PPARG.

ВЫВОДЫ

1. Статистически значимого влияния генотипов Pro12Pro, Pro12Ala, Ala12Ala rs1801282 гена PPARG на развитие метаболического синдрома в наших исследованиях установлено не было.

2. Выявлена ассоциация увеличения частоты аллеля 12Pro rs1801282 гена PPARG с наличием метаболического синдрома. Риск развития патологии у носителей данного аллеля повышался в 1,84 раза.

П.А. Чернобривцев, С.В. Пищулина, М.С. Кишеня

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕНОТИПОВ И АЛЛЕЛЕЙ RS1801282 ГЕНА PPARG У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

Исследование посвящено изучению полиморфизма rs1801282 гена PPARG, который кодирует белок – рецептор, активирующий пролиферацию пероксисом. Данный ген является одним из ключевых регуляторов липидного метаболизма. Цель исследования – изучить полиморфизм rs1801282 гена PPARG у больных с метаболическим синдромом. Основную группу составили 178 пациентов с метаболическим синдромом, контрольную группу – 100 добровольцев с нормальным телосложением, в анамнезе которых не были зафиксированы случаи гипергликемии и повышения артериального давления. С помощью статистических методов оценивали достоверность различий в распределении частот генотипов и аллелей между группами «случай-контроль», их влияние на развитие заболевания, а также соответствие распределения закону Харди-Вайнберга по критерию χ^2 Пирсона в модификации Йетса. По величине отношения шансов устанавливали степень ассоциации генотипа с наличием заболевания. В результате проведенного исследования влияния генотипов rs1801282 гена PPARG на развитие метаболического синдрома выявлено не было (χ^2 = 5,13; p = 0,08). В тоже время, обнаружена достоверная связь частотного распределения аллелей rs1801282 гена PPARG с развитием заболевания (χ^2 = 4,98; p = 0,04). Установлено, что риск развития патологии у носителей аллеля 12Pro повышен почти в два раза (OR = 1,84; 95 % CI 1,07-3,17).

Ключевые слова: метаболический синдром, rs1801282, PPARG

P.A. Chernobrivtsev, S.V. Pishchulina, M.S. Kishenya

M.Gorky Donetsk national medical university

THE PECULIARITIES OF DISTRIBUTION OF GENOTYPES AND ALLEYS RS1801282 PPARG IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN THE DONETSK REGION

The rs1801282 polymorphism of PPRAG was under examination, gene encoding peroxisome proliferator-activated receptor. This gene is one of the most important controller of lipid metabolism. Purpose of the work is to investigate rs1801282 polymorphism of PPRAG in patients with metabolic syndrome. Main group: 178 patients with metabolic syndrome, control group - 100 volunteers without hyperglycemia, hypertension and obesity. Statistical confidence of differences in the frequency distribution of genotypes and alleles between «case-control», their effect on the development of the disease, the degree of association of the genotype with metabolic syndrome were estimated with the Pearson χ^2 criterion in the Yates modification in order to the Hardy-Weinberg. The degree of association of the genotype with metabolic syndrome was estimated by magnitude of the odds ratio. A reliable association of the genotypes of rs1801282 of the PPRAG with the development of the metabolic syndrome was not established (χ^2 = 5,13; p = 0,08). But significant association relationship between the frequency distribution of alleles of rs1801282 of the PPARG gene with the development of the metabolic syndrome was revealed (χ^2 = 4,98; p = 0,04). The risk of pathology development increase in carriers of 12Pro allele(OR = 1,84; 95 % CI 1,07-3,17).

Key words: metabolic syndrome, polymorphism of PPRAG.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокарев И.Н. Метаболический синдром. Клиническая медицина. 2014; 8: 71-76.
2. Колчанов Н.А., Воевода М.И., Кузнецова Т.Н. [и др.] Генные сети липидного метаболизма. Бюллетень СО РАМН. 2006; 120 (2): 29-42.
3. Матюшева Н.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н., Горбатенко Е.В., Солодилова Е.А. Гормонально-метаболический патоморфоз нарушений углеводного обмена у подростков с ожирением. Сибирский медицинский журнал. 2011; 4 (2): 141-145.
4. Шишкин А.Н., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. [и др.] Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Часть 3. Лечение и профилактика. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2009; 11 (3): 24-37.
5. Клименко Н.Н. Влияние PRO12ALA однонуклеотидного полиморфизма гена PPARγ2 на уровень адипоцитокинов, клинические и фенотипические проявления у пациентов с метаболическим синдромом. Укр. терапевтический журнал. 2010; 4: 25-33.
6. Маньковский Б.Н. Тиазолидиндионы (глитазоны) — место в терапии больных сахарным диабетом 2-го типа. Украинский медицинский вестник, 2008; 22 (1). URL: http://therapia.ua/therapia/2008/01/tiazolidindiony-glitazony-mesto-v-terapii-bolnykh-sakharnym-diabetom-2-go-tipa.
7. Учамприна В.А., Романцова Т.И., Калашникова М.Ф. Метаболический синдром: аргументы «за» и «против». Ожирение и метаболизм. 2012; 2: 17-27.
8. Савельева И.В., Баринов С.В., Летучих А.А. Метаболический синдром и беременность: возможности прогноза и профилактики гестационных осложнений. Омский научный вестник. 2012; 1: 60-65.
9. Колопкова Т.А., Блинова В.В., Скворцов Ю.И., Субботина В.Г. Метаболический синдром Х – пандемия XXI века. Саратовский научно-медицинский журнал. 2008; 21 (3): 131-135.
10. Метаболический синдром. Под ред. Г.Е. Ройтберга. М.: МЕД-пресс-информ; 2007. 224.
11. Матюшева Н.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н. Частота компонентов метаболического синдрома и диагностика нарушения углеводного обмена на доклинической стадии у подростков с ожирением. Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2011; 44 (1): 57-59.
12. Дроздовская С.Б., Боровик О.А., Досенко В.Е., Ильин В.Н. Полиморфизм гена γ – рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (PPARG) как маркер предрасположенности к занятиям спортом. Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2012; 4: 52-57.
13. Ткачева М.В., Гордеева А.Ю., Белостотский А.В. [и др.] Этиология и патогенез бесплодия при ожирении как компонент метаболического синдрома. Вестник современной клинич. медицины. 2016; 9 (5): 75-79.
14. Deeb S.S., Fajas L., Nemoto M. [et al.] A Pro12Ala substitution in PPARg2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. Nat. Genet. 1998; 20 (3): 284-287.
15. Yen C.J., Beamer B.A., Negri C. [et al.] Molecular scanning of the human Peroxisome proliferator activated receptor g [PPARg] gene in diabetic Caucasians: identification of a Pro12Ala PPARg2 missense mutation. Biochem Biophys Res Commun. 1997; 241 (2): 270-274.
16. SangheraD.K., DemirciF.Y., Been L. [et al.] PPARG and ADIPOQ gene polymorphisms increase type 2 diabetes mellitus risk in Asian Indian Sikhs: Pro12Ala still remains as the strongest predictor. Metabolism. 2010; 59 (4): 492-501.
17. Altshuler D., Hirschhorn J.N., Klannemark M. [et al.] The common PPARg Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. Nat. Genet. 2000; 26 (1): 76-80.
18. Buzzetti R., Petrone A., Ribaudo M.C. [et al.] The common PPAR-gamma2 Pro12Ala variant is associated with greater insulin sensitivity. European Journal of Human Genetics. 2012; 12: 1050-1054.

REFERENCES

1. Bokarev I.N. Metabolicheskii sindrom. Klinicheskaya meditsina. 2014; 8: 71-76. (in Russian)
2. Kolchanov N.A., Voevoda M.I., Kuznetsova T.N. [i dr.] Gennye seti lipidnogo metabolizma. Byulleten' SO RAMN. 2006; 120 (2): 29-42. (in Russian)
3. Matyusheva N.B., Saprina T.V., Vorozhtsova I.N., Gorbatenko E.V., Solodilova E.A. Gormonal'no-metabolicheskii patomorfoz narushenii uglevodnogo obmena u podrostkov s ozhireniem. Sibirskii meditsinskii zhurnal. 2011; 4 (2): 141-145. (in Russian)
4. Shishkin A.N., Stroev Yu.I., Churilov L.P. [i dr.] Klassicheskie i sovremennye predstavleniya o metabolicheskom sindrome. Chast'3. Lechenie i profilaktika. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. 2009; 11 (3): 24-37. (in Russian)
5. Klimenko N.N. Vliyanie PRO12ALA odnonukleotidnogo polimorfizma gena PPARγ2 na uroven' adipotsitokinov, klinicheskie i fenotipicheskie proyavleniya u patsientov s metabolicheskim sindromom. Ukr. terapevticheskii zhurnal. 2010; 4: 25-33. (in Russian)
6. Man'kovskii B.N. Tiazolidindiony (glitazony) — mesto v terapii bol'nykh sakharnym diabetom 2-go tipa. Ukrainskii meditsinskii vestnik, 2008; 22 (1). URL: http://therapia.ua/therapia/2008/01/tiazolidindiony-glitazony-mesto-v-terapii-bolnykh-sakharnym-diabetom-2-go-tipa. (in Russian)
7. Uchamprina V.A., Romantsova T.I., Kalashnikova M.F. Metabolicheskii sindrom: argumenty «za» i «protiv». Ozhirenie i metabolizm. 2012; 2: 17-27. (in Russian)
8. Savel'eva I.V., Barinov S.V., Letuchikh A.A. Metabolicheskii sindrom i beremennost': vozmozhnosti prognoza i profilaktiki gestatsionnykh oslozhnenii. Omskii nauchnyi vestnik. 2012; 1: 60-65. (in Russian)
9. Kolopkova T.A., Blinova V.V., Skvortsov Yu.I., Subbotina V.G. Metabolicheskii sindrom Kh – pandemiya KhKhI veka. Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal. 2008; 21 (3): 131-135. (in Russian)
10. Metabolicheskii sindrom. Pod red. G.E. Roitberga. M.: MED-press-inform; 2007. 224. (in Russian)
11. Matyusheva N.B., Saprina T.V., Vorozhtsova I.N. Chastota komponentov metabolicheskogo sindroma i diagnostika narusheniya uglevodnogo obmena na doklinicheskoi stadii u podrostkov s ozhireniem. Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2011; 44 (1): 57-59. (in Russian)
12. Drozdovskaya S.B., Borovik O.A., Dosenko V.E., Il'in V.N. Polimorfizm gena γ – retseptora, aktiviruyushchego proliferatsiyu peroksisom (PPARG) kak marker predraspolozhennosti k zanyatiyam sportom. Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta. 2012; 4: 52-57. (in Russian)
13. Tkacheva M.V., Gordeeva A.Yu., Belostotskii A.V. [i dr.] Etiologiya i patogenez besplodiya pri ozhirenii kak komponent metabolicheskogo sindroma. Vestnik sovremennoi klinich. meditsiny. 2016; 9 (5): 75-79. (in Russian)
14. Deeb S.S., Fajas L., Nemoto M. [et al.] A Pro12Ala substitution in PPARg2 associated with decreased receptor activity, lower body mass index and improved insulin sensitivity. Nat. Genet. 1998; 20 (3): 284-287.
15. Yen C.J., Beamer B.A., Negri C. [et al.] Molecular scanning of the human Peroxisome proliferator activated receptor g [PPARg] gene in diabetic Caucasians: identification of a Pro12Ala PPARg2 missense mutation. Biochem Biophys Res Commun. 1997; 241 (2): 270-274.
16. SangheraD.K., DemirciF.Y., Been L. [et al.] PPARG and ADIPOQ gene polymorphisms increase type 2 diabetes mellitus risk in Asian Indian Sikhs: Pro12Ala still remains as the strongest predictor. Metabolism. 2010; 59 (4): 492-501.
17. Altshuler D., Hirschhorn J.N., Klannemark M. [et al.] The common PPARg Pro12Ala polymorphism is associated with decreased risk of type 2 diabetes. Nat. Genet. 2000; 26 (1): 76-80.
18. Buzzetti R., Petrone A., Ribaudo M.C. [et al.] The common PPAR-gamma2 Pro12Ala variant is associated with greater insulin sensitivity. European Journal of Human Genetics. 2012; 12: 1050-1054.

УДК 616.21+616.983]-036.2-085

О.Н. Домашенко[1], О.О. Демкович[2], Е.А. Слюсарь[3], А.В. Карабиза[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканский центр санэпиднадзора МЗ ДНР, Донецк
[3]Центральная городская клиническая больница № 1, Донецк

РЕСПИРАТОРНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

К респираторным хламидиозам относят острые респираторные заболевания и пневмонии, возникающие в результате заражения как Chlamydia trachomatis, так и Chlamydophila psittaci, Chlamydophila pneumoniae [2,8]. Хламидийная инфекция в этиологической структуре заболеваний органов дыхания имеет определенное значение [3,4,6,9]. Многие авторы рассматривают хламидии и хламидофиллы как важный этиологический фактор в развитии как острых, так и хронических заболеваний органов дыхания, патологии ЛОР-органов, основываясь на частом выявлении этих возбудителей в клинических материалах от больных (лимфоидной ткани лимфоглоточного кольца, слизистой оболочке носа, полости рта, глотки, параназальных синусов, барабанной полости и конъюнктивы, а также бронхоальвеолярной жидкости) [1,10]. Из хламидийных поражений дыхательных путей наиболее известен орнитоз и респираторные поражения у детей, обусловленные инфицированием C. trachomatis во время родов [5]. В настоящее время C.psittaci вызывает 3-4% пневмоний [7] , в связи с чем диагностика орнитозного поражения органов дыхания представляется актуальной.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Анализ клинического течения и эпидемиологических факторов орнитоза в Донецкой области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 35 больных орнитозом (25–женщин, 10–мужчин в возрасте от 15 до 67 лет). 91,4% больных были жителями городов Донецкой области, остальные пациенты (8,6%) проживали в сельской местности. Спорадические случаи орнитоза наблюдались у 82,9% заболевших. Среди 6 зарегистрированных больных выявлены 2 групповых случая заболевания (17,1 1%). Все случаи орнитоза были подтверждены серологическим методом: РНГА с орнитозным диагностикумом в титрах 1:100-1:1280 и ИФА в титрах 1:10-1:80.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Случаи орнитоза, которые были связаны с заражением от попугаев и птиц, обитавших в квартире больных, были зарегистрированы у 37,1%, с содержанием голубей в подсобном хозяйстве или подкормки диких голубей – у 22, 8%; разведением декоративных птиц на продажу в частном хозяйстве – у 8,6% случаев; 25,7% заболевших были работниками зоомагазинов. У одного жителя сельской местности орнитоз связывали с перелетными птицами, которые слетались во время кормления домашних животных. В одном случае лабораторно подтвержденного орнитоза больной отрицал контакт с птицей. У 6 зарегистрированных больных наблюдались 2 групповых случая заболевания (17,1 1%). В одной семье заболели орнитозной пневмонией мать и дочь, которые своё заболевание связывали с транспортировкой декоративных элитных голубей в машине. Второй групповой случай наблюдался в зоомагазине, куда прибыла партия попугаев, при этом заболели орнитозом 4 продавца. Мы не установили четкую сезонность среди больных орнитозом. В течение первой недели болезни за медицинской помощью обратились 54,4% больных. Первичными диагнозами были ОРВИ (28,6%), внегоспитальная пневмония (37,1%), грипп с пневмонией (14,3%), длительный субфебрилитет (14,3%), острый пиелонефрит (2,9%), менингоэнцефалит (2,9%). У всех пациентов отмечались лихорадка и астено-невротический синдром. Температура тела колебалась от субфебрильной до высокой с различными типами лихорадки. Пневмоническая форма орнитоза установлена в 68,5%, тифоподобная – в 28,6%, менингеальная – в 2,9% случаев. У двух больных (5,7%) диагностирован хронический орнитоз, в одном случае – пневмонический вариант, во втором – без поражения легких

© О.Н. Домашенко, О.О. Демкович, Е.А. Слюсарь, А.В. Карабиза, 2017
© Университетская Клиника, 2017

(внелегочной орнитоз), который характеризовался длительной лихорадкой, лимфаденопатией, увеличением печени, астено-вегетативным синдромом, ускоренной СОЭ. Орнитозная пневмония у 58,5% больных первично диагностирована клинически на основании физикальных данных, у остальных заболевших пневмония расценена как атипичная. У всех больных пневмонической формой орнитоза заболевание сопровождалось кашлем, который у 54,8% в первые дни болезни был редким, сухим, со скудной слизистой мокротой, у 27,9% – приступообразный с тяжело отделяемой мокротой, у 17,3% наблюдалось небольшое покашливание, а затем кашель становился влажным. У 18,6% пациентов кашель сопровождался саднением за грудиной, у 21,4% – першением в ротоглотке, у 42,5% больных наблюдалась боль в грудной клетке, которая была обусловлена воспалительным очагом, при этом в 5,7% случаев отмечена одышка и другие симптомы дыхательной недостаточности. Преимущественно выявлялось одностороннее поражение легких (91,7%) очагового характера (87,5%). Лобулярная пневмония была у 3 пациентов (12,5%). Примесь крови в мокроте отмечена у 5 пациентов (20,8%). Выделение большого количества мокроты наблюдалось у 16,7% больных. При аускультации легких определялось ослабленное дыхание с мелкопузырчатыми хрипами в легких (58,3%), жесткое (25,0%) или везикулярное (16,7%). Тифоподобная форма орнитоза сопровождалась длительной лихорадкой, интоксикацией, выраженным астеническим синдромом, увеличением печени и селезенки. В одном случае наблюдали менингеальную форму орнитоза, при которой отмечалась интенсивная головная боль, тошнота, заторможенность, потеря сознания. В спинномозговой жидкости – умеренный смешанный цитоз (386 клеток\мл3, лимфоциты – 57%) с белково-клеточной диссоциацией. Помимо указанных симптомов у больных орнитозом обращали внимание бледность кожи (68,3%), склерит и конъюнктивит (22,8%), боль в правом подреберье (22,8%), инъецированность и зернистость мягкого неба (21,4%), увеличение подчелюстных, шейных и подмышечных лимфоузлов (17,1%), заложенность носа и насморк (17,1%), боль в глазных яблоках (11,4%). Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде приглушения сердечных тонов, тахикардии и в 25,7% – относительной брадикардии. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта характеризовались ухудшением аппетита (27,1%), тошнотой (5,8%), болью в правом подреберье и увеличением размеров печени (22, 8%). Увеличение селезенки отмечено у 14,2% больных. В анализе крови количество лейкоцитов у всех пациентов оставалось нормальным, повышение СОЭ до 20-50 мм/час. выявлено у 57,2%, у 38,3% наблюдался палочкоядерный сдвиг влево, у 54,5% – относительный лимфоцитоз. Лечение проводилось доксициклином, макролидами (клацид, макропен, азицин), респираторными фторхинолонами (левофлоксацин, гатимак, тайгерон) в обычных терапевтических дозах в течение 14-18 дней. Антибактериальная терапия осуществлялась до полного клинического выздоровления достаточно продолжительным курсом во избежания рецидива заболевания и исхода в хроническую форму. В качестве патогенетического лечения проводили дезинтоксикационную терапию, назначали антигистаминные препараты, НПВС, бронхолитики, витамины, адаптогены, ингаляции кислорода, физиопроцедуры.

ВЫВОДЫ

Таким образом, орнитоз является довольно распространенным заболеванием, требующим клинико-эпидемиологического подхода к диагностике как групповых, так и спорадических случаев. Орнитозная пневмония у 41,5% больных протекала атипично, что способствовало усугублению тяжести и формированию затяжного течения заболевания. Раннее выявление и своевременно начатое лечение способствует профилактике тяжелых, затяжных и хронических, а также внелегочных форм заболевания.

О.Н. Домашенко[1], О.О. Демкович[2], Е.А. Слюсарь[3], А.В. Карабиза[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканский центр санэпиднадзора МЗ ДНР, Донецк
[3]Центральная городская клиническая больница № 1, Донецк

РЕСПИРАТОРНЫЙ ХЛАМИДИОЗ: КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Цель исследования – анализ клинического течения и эпидемиологических факторов орнитоза в Донецкой области.

Под наблюдением находились 35 больных орнитоза (25–женщин, 10–мужчин в возрасте от 15 до 67 лет). 91,4% больных были жителями городов области, остальные пациенты (8,6%) проживали в сельской местности. Спорадические случаи орнитоза наблюдались у 82,9% заболевших. Среди 6 зарегистрированных больных выявлены 2 групповых заболевания орнитозом (17,1 1%). Все случаи орнитоза были подтверждены серологическим методом: РНГА с орнитозным диагностикумом в титрах 1:100-1:1280 и ИФА в титрах 1:10-1:80.

Пневмоническая форма орнитоза диагностирована в 68,5%, тифоподобная – в 28,6%, менингеальная – в 2,9% случаев. У двух пациентов (5,7%) диагностирован хронический орнитоз: в одном случае

– пневмонический вариант, во втором – внелегочная форма, которая характеризовалась длительной лихорадкой, лимфаденопатией, увеличением печени, астено-вегетативным синдромом, ускоренной СОЭ. У 41,5% больных орнитозная пневмония расценена как атипичная. Преимущественно выявлялось одностороннее поражение легких (91,7%) очагового характера (87,5%). Лобулярная пневмония была у 3 пациентов (12,5%). Примесь крови в мокроте отмечена у 20,8% пациентов. Выделение большого количества мокроты наблюдалось у 16,7% больных. Тифоподобная форма орнитоза сопровождалась длительной лихорадкой, интоксикацией, выраженным астеническим синдромом, увеличением печени и селезенки. В одном случае наблюдали менингеальную форму орнитоза, при которой отмечалась интенсивная головная боль, тошнота, заторможенность, потеря сознания, в спинномозговой жидкости – умеренный смешанный плеоцитоз (386 клеток\мл3, лимфоциты – 57%) с белково-клеточной диссоциацией. Лечение орнитоза осуществлялось доксициклином, макролидами (клацид, макропен, азицин), респираторными фторхинолонами (левофлоксацин, гатимак, тайгерон) в обычных терапевтических дозах в течение 14-18 дней.

Ключевые слова: орнитоз, клиника, лечение

O.N. Domashenko[1], O.O. Demkovich[2], E.A.Slyusar[3], A.V. Karabiza[1]

[1]M.Gorky Donetsk National Medical University
[2]Republican Sanitary and Epidemiological Supervision Center of the DPR Ministry of Health, Donetsk
[3]Central Municipal Clinical Hospital No.1 Donetsk

RESPIRATORY CHLAMYDIAL INFECTION (PSITTACOSIS) IN THE PRACTICE OF THE INFECTIOLOGIST

Summary. The research objective is to analyze the clinical progression and epidemiological factors psittacosis in the Donetsk Region.

35 patients with ornithosis (25 women, 10 men aged 15 to 67 years) were observed under observation.91.4% of patients were city residents of the Region; the rest of the patients (8.6%) live in the rural localities. Sporadic cases of psittacosis were observed in 82.9% of the diseased. Two collective diseases with psittacosis (17.1 1%) were detected among 6 recorded patients. All cases of psittacosis were confirmed by the serological method: IHA with psittacosis diagnosticum in a titer of 1:100-1:1280 and EIA in a titer of 1:10-1:80.

Pneumonic form of psittacosis was diagnosed in 68.5% of cases, typhoid from being diagnosed in 28.6%, and meningeal one in 2.9. Chronic psittacosis was identified in two patients (5.7%): there was pneumonic variant in one case and extrapulmonary form in the other case that was characterized by long standing fever, lymphadenopathy, hepatomegaly, asthenic vegetative syndrome and accelerated ESR. Psittacosis pneumonia was qualified as an atypical one in 41.5% of patients. Unilateral pulmonary lesion (91.7%) of focal nature (87.5%) was detected primarily. Lobular pneumonia was in 3 patients (12.5%). Sputum blood admixture was noted in 20.8% of patients. Significant expectoration was observed in 16.7% of the diseased. Typhoid form of psittacosis was accompanied with long standing fever, intoxication, pronounced asthenic syndrome, hepatomegaly and splenomegaly. Meningeal form of disease was observed in one case, it was characterized by intensive headache, nausea, retardation, apsychia, cerebrospinal fluid showed moderated mixed pleocytosis (386 cells/ml3, 57% of lymphocytes) with albuminocytologic dissociation. Psittacosis was treated with Doxycycline, Macrolides (Klacid, Macropen, Azicin), respiratory fluoroquinolones (Levofloxacinum, Gatifloxacin, Tigeron) in usual therapeutic doses within 14-18 days.

Key words: psittacosis, clinical picture, therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондарук В.В., Пониделко С.Н., Киселев А.С. и др. Этиопатогенетическая роль хламидий в лечении хронических рецидивирующих синуситов. Рос. ринология. 2001; 2: 171-172.
2. Германенко И.Г. Респираторный хламидиоз у детей (клиника, диагностика, лечение). Метод. Рекоменации. МГМИ, Минск, 2001. 25.
3. Гранитов В.М. Хламидиозы. М.: Медицинская книга, изд-во НГМА. Н.Новгород, 2000. 192.
4. Гучев И.А., Клочков О.И. Антибактериальная терапия нетяжелой внебольничной пневмонии. Воен-мед. журн. 2003; 11: 19-24.
5. Казанцев А.П., Ляшенко Ю.И. Хламидиозы. Руков. по инф. болезням. Под ред. Н.В. Лобзина. СПб: Фолиант, 2003: 597-605.
6. Лобзин Ю.В., Ляшенко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийная инфекция. Рук. для врачей. СПб.: Изд-во Фолиант, 2003. 400.
7. Синопальников А.И. Атипичная пневмония: диагностика и лечение. Рос. мед. вестник. 2000; 1: 12-17.
8. Burkhard O., Straube E., Welte T. Clinical picture, diagnosis and treatment of Chlamydia pneumonia. Pneumologie. 2003; 8: 449-458.
9. Blasi F., Cosentini R., Torsia P. Chlamydia pneumoniae respiratory infections. Curr. Opin. Infect. Dis. 2000; 13 (2): 161-164.
10. Cultrara A., Goldstein N.A., Ovchinsky A. et al. The role of Chlamydia pneumoniae infection in children with chronic sinusitis. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2003; 129 (10): 1094-1097.

REFERENCES

1. Bondaruk V.V., Ponidelko S.N., Kiselev A.S. i dr. Etiopatogeneticheskaya rol' khlamidii v lechenii khronicheskikh retsidiviruyushchikh sinusitov. Ros. rinologiya. 2001; 2: 171-172.
2. Germanenko I.G. Respiratornyi khlamidioz u detei (klinika, diagnostika, lechenie). Metod. Rekomenatsii. MGMI, Minsk, 2001. 25.
3. Granitov V.M. Khlamidiozy. M.: Meditsinskaya kniga, izd-vo NGMA. N.Novgorod, 2000. 192.
4. Guchev I.A., Klochkov O.I. Antibakterial'naya terapiya netyazheloi vnebol'nichnoi pnevmonii. Voen-med. zhurn. 2003; 11: 19-24.
5. Kazantsev A.P., Lyashenko Yu.I. Khlamidiozy. Rukov. po inf. boleznyam. Pod red. N.V. Lobzina. SPb: Foliant, 2003: 597-605.
6. Lobzin Yu.V., Lyashenko Yu.I., Poznyak A.L. Khlamidiinaya infektsiya. Ruk. dlya vrachei. SPb.: Izd-vo Foliant, 2003. 400.
7. Sinopal'nikov A.I. Atipichnaya pnevmoniya: diagnostika i lechenie. Ros. med. vestnik. 2000; 1: 12-17.
8. Burkhard O., Straube E., Welte T. Clinical picture, diagnosis and treatment of Chlamydia pneumonia. Pneumologie. 2003; 8: 449-458.
9. Blasi F., Cosentini R., Torsia P. Chlamydia pneumoniae respiratory infections. Curr. Opin. Infect. Dis. 2000; 13 (2): 161-164.
10. Cultrara A., Goldstein N.A., Ovchinsky A. et al. The role of Chlamydia pneumoniae infection in children with chronic sinusitis. Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg. 2003; 129 (10): 1094-1097.

УДК 616.12-008.3-008.9-099-053.2

А.В. Дубовая[1,2]

[1] Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2] Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ АРИТМИИ

Несмотря на многочисленность проводимых исследований, особенно в последнее десятилетие, до настоящего времени ряд аспектов этиопатогенеза, лечения и реабилитации детей с нарушениями ритма сердца (НРС) остаются не изученными [1-3]. В поиске возможных путей решения ряда задач нами было обращено внимание на существенную значимость химических элементов в обеспечении деятельности сердечно-сосудистой системы [4-7]. Дефицит и/или дисбаланс эссенциальных химических элементов (ХЭ), наличие в организме токсичных или потенциально токсичных химических элементов, согласно результатам экспериментальных исследований [8], могут стать причиной нарушения сердечного ритма. При этом клинические исследования, посвященные данной проблеме, немногочисленны [4-7], что представляет интерес для дальнейших научных исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить содержание токсичных и потенциально токсичных ХЭ у детей с НРС и здоровых сверстников, проживающих в аналогичных экологических условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС: нарушения образования импульса (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия), нарушения проведения импульса (атриовентрикулярная блокада I-III степени, синоаурикулярная блокада). Среди обследованных 97 (49,0%) детей имели врожденный порок сердца (ВПС) с появлением аритмии у 24 (24,7%) больных в различные сроки после оперативной коррекции ВПС. У 101 (51,0%) ребенка аритмия являлась проявлением вегетативной дисфункции.

Контрольную группу составили 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек).

Наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания в организме 14 ХЭ (8 токсичных и 6 потенциально токсичных) методами атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией на масс-спектрометре «ICPE-9000 Plasma Atomic Emission Spectrometry» («Shimadzu», Япония). Предметом исследования стали волосы, поскольку элементный состав волос наиболее достоверно отражает содержание макро- и микроэлементов в организме. Так, доказано наличие прямой корреляционной зависимости между концентрацией бария, алюминия, лития, никеля, стронция, мышьяка в тканях сердца и волосах (r=+0,75) [9].

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета “MedStat”. Для проверки распределения данных на нормальность использовали критерий $\chi 2$ и тест Шапиро-Уилка. Учитывая, что анализируемые признаки подчинялись закону нормального распределения, использовали параметрические критерии: среднее арифметическое значение показателя (M), стандартная ошибка среднего (m), для сравнения количественных признаков использовали критерий Стьюдента, парного сравнения – критерий Шеффе, для оценки наличия корреляционной связи между признаками рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

© А.В. Дубовая, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Число детей, имевших превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов в волосах (n=255)

Химический элемент	Все обследованные дети (n=255)		Дети с НРС (n=198)		Здоровые дети (n=57)	
	Абс.	%, M±m	Абс.	%, M±m	Абс.	%, M±m
Свинец	93	36,5±3,0	81	40,9±3,5**	12	21,1±5,4
Барий	67	26,3±2,8	59	29,8±3,3*	8	14,0±4,6
Кадмий	37	14,5±2,2	31	15,7±2,6	6	10,5±4,1
Висмут	30	11,8±2,0	26	13,1±2,4	4	7,0±3,4
Алюминий	15	5,9±1,5	15	7,6±1,9***	0	0,0±0,0
Ртуть	12	4,7±1,3	12	6,1±1,7**	0	0,0±0,0
Стронций	94	36,9±3,0	87	43,9±3,5***	7	12,3±4,3
Никель	65	25,5±2,7	61	30,8±3,3***	4	7,0±3,4
Литий	36	14,1±2,2	32	16,2±2,6*	4	7,0±3,4
Сурьма	18	7,1±1,6	18	9,1±2,0***	0	0,0±0,0
Мышьяк	6	2,4±0,9	6	3,0±1,2*	0	0,0±0,0

Примечания:
* - различие достоверно (p<0,05) в сравнении с контрольной группой;
** - различие достоверно (p<0,01) в сравнении с контрольной группой;
*** - различие достоверно (p<0,001) в сравнении с контрольной группой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствовали об отличии содержания токсичных и потенциально токсичных ХЭ в волосах у детей с НРС и здоровых сверстников (см. табл.).

Как следует из таблицы, в волосах пациентов с НРС статистически значимо чаще документировано превышение допустимого содержания токсичных химических элементов в сравнении со здоровыми (84,3±2,6% и 29,8±6,1%, p<0,001). Обращало внимание, что в волосах больных с аритмиями статистически достоверно чаще в сравнении со здоровыми сверстниками документировано превышение допустимого содержания двух токсичных химических элементов (42,9±3,5% и 14,0±4,6% соответственно, p<0,001). Превышение допустимой концентрации трех и более токсичных химических элементов выявлено в волосах 37 (18,7±2,8%) пациентов с НРС.

В волосах детей с НРС высокое содержание свинца документировано статистически значимо чаще, чем у здоровых сверстников (40,9±3,5% и 21,1±5,4%, p<0,01). Доказано, что двухвалентные катионы Pb^{2+}, являющегося антагонистом Ca^{2+}, способны вытеснять Ca^{2+} из связи с тропонином С [10]. Это может приводить к преждевременной поляризации и наступлению фазы диастолы, и, как следствие, к возникновению аритмии [11]. Токсичный элемент свинец широко используется при производстве красок, в том числе при окрашивании детских игрушек, стекла, керамики, алкогольных напитков, поступает в окружающую среду в большом количестве с выхлопными газами автомобилей, в результате добычи, сжигания и переработки углей с высоким содержанием тяжелых металлов [12, 13]. Большое количество свинца содержится в табачном дыме. Учитывая, что токсичный химический элемент свинец легко переходит из организма матери к ребенку через плаценту (начиная с 12-14-ой недели гестации) и через грудное молоко [14], курение матери всегда подвергает плод и ребёнка свинцовой интоксикации. Согласно данным Zhein-lin Wei et al. [15], свинцовая интоксикация может стать

причиной формирования врождённой патологии кардиоваскулярной системы. Семейный анамнез свидетельствовал о том, что на ранних сроках беременности курили 39,6±3,1% будущих матерей (из них 24,6±5,7% пассивно), при этом статистически достоверно чаще женщины, родившие детей с ВПС (74,7±3,1%) в сравнении со здоровыми (24,6±5,7%, p<0,001). Продолжали курить на протяжении всей беременности 44,4±3,5% женщин, родивших детей с ВПС, что достоверно отличалось от показателей рожениц со здоровыми детьми (8,8±3,7%, p<0,001). После рождения ребенка курили 32,9±2,9% матерей, из них 82,8±2,7% женщин, имевших детей с ВПС. Следует отметить, что 22,7±3,0% детей, в волосах которых было выявлено повышенное содержание свинца, имели обструктивные пороки правого сердца (тетрада Фалло с выраженной гипоплазией легочной артерии, гипоплазия правого желудочка с гипоплазией трикуспидального клапана и др.).

Превышение допустимого содержания в волосах кадмия было выявлено у 31 (15,7±2,6%) пациента с НРС, т.е. в 1,5 раза чаще в сравнении со здоровыми (10,5±4,1%). Доказано, что двухвалентные катионы Cd^{2+} могут блокировать калиевые каналы, затрудняя выход K^+ из цитоплазмы на наружную поверхность мембраны [10]. Это может приводить к удлинению фазы реполяризации, и, как следствие, к аритмии [11]. Наряду со свинцом, катионы Cd^{2+} способны вытеснять Ca^{2+} из связи с тропонином С, способствуя преждевременной поляризации и наступлению фазы диастолы, что может обусловить нарушение сердечного ритма [10]. Следует отметить, что 9,1±2,0% детей, в волосах которых был обнаружен повышенный уровень кадмия, имели шунтовые пороки с перегрузкой левого желудочка (открытый атриовентрикулярный канал, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток), что согласуется с литературными данными. Так, по данным P. Sura и соавт. [16], именно сердце относится к органам-мишеням кадмиевой интоксикации. Доказана роль кадмия в формировании дисфункции сосудистого эндотелия и апоптозе кардиомиоцитов. С. В. Хижняк и соавт. [17] установлено, что при введении животным хлорида кадмия активизируются окислительные процессы в клетках, снижается активность антиоксидантных энзимов. Кадмий добавляют в ластик в качестве стабилизатора, а также используют при изготовлении красителей; он попадает в окружающую среду с отходами цветной металлургии, при производстве минеральных удобрений, с выхлопными газами автомобилей [14]. Н. Д. Одинаева и соавт. [18] описывают, что при курении матерей во время беременности содержание кадмия в плаценте и волосах новорождённых было статистически значимо выше, чем у детей, родившихся от некурящих женщин, поэтому активное и пассивное курение беременной женщины всегда подвергает ребёнка кадмиевой интоксикации, что было подтверждено в нашем исследовании. Так, от матерей, куривших во время беременности (активно и пассивно), родились 25 (67,6±7,7%) детей с хронической кадмиевой интоксикацией, из них 17 (68,0±9,3%) детей с ВПС и 8 (32,0±9,3%) здоровых детей (p<0,05). Источником поступления кадмия в организм беременной также являются краски для волос. Согласно данным Wei Zhein-lin et al. [15], люди, которые окрашивают волосы, имеют повышенное содержание кадмия в организме по сравнению с теми, кто не пользуется вышеуказанными средствами. В нашем исследовании было установлено, что краски для волос использовали 87 (34,1±3,0%) беременных, из которых 68 (78,2±4,4%) женщин родили детей с ВПС, 19 (33,3±6,2%) – здоровых детей (p<0,05).

Проведенный анализ с рассчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной зависимости (отличие коэффициента корреляции от 0 на уровне p<0,05) между курением матери во время беременности и превышением допустимого содержания свинца (r=+0,92) и кадмия (r=+0,87) в организме ребенка, что можно объяснить способностью этих токсических химических элементов проникать через плацентарный барьер.

Доказано, что барий относится к токсичным ультрамикроэлементам, используется при производстве стекла, красок, эмалей, косметики [19]. По данным Д. Оберлис и соавт. [14], большое количество бария содержится в питьевой воде. Анализ анамнеза жизни детей свидетельствовал о том, что у 72,2±2,8% детей обеих групп для питья и приготовления пищи использовалась вода без предварительной очистки. Превышение допустимого содержания бария при этом было выявлено статистически значимо чаще в волосах детей с НРС (29,8±3,3%) в сравнении со здоровыми сверстниками (14,0±4,6%, p<0,05). Блокирование K^+-каналов катионами Ba^{2+} может приводить к удлинению фазы реполяризации, и, как следствие, к аритмии [10].

Превышение допустимого содержания в волосах токсичного микроэлемента алюминия обнаружено нами только у детей с НРС (17,6±1,9%, p<0,001). Доказано, что двухвалентные катионы Al^{2+}, являющегося антагонистом Ca^{2+}, способны вытеснять Ca^{2+} из связи с тропонином, что может приводить к преждевременной поляризации и наступлению фазы диастолы, и, как следствие, к нарушению сердечного ритма [11]. Источниками поступления алюминия в организм являются питьевая вода, алюминиевая посуда, запылённый воздух, дезодоранты, бумажные полотенца, разрыхлители муки [14, 19].

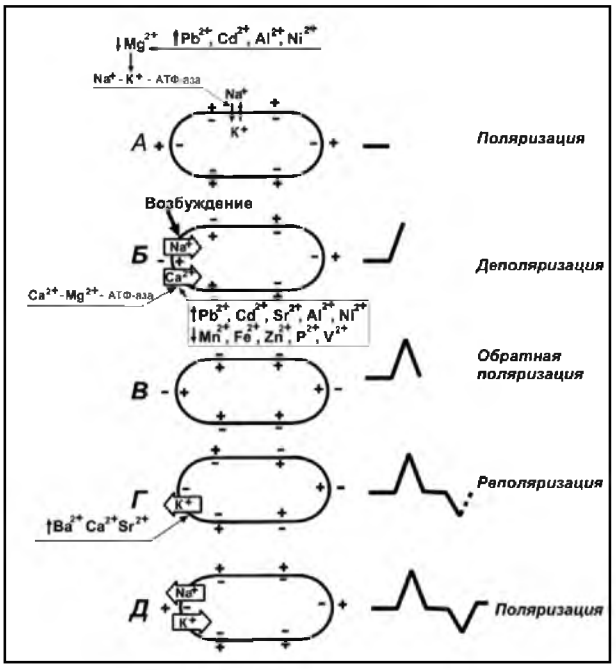


Рисунок. Влияние ХЭ на биоэлектрические процессы в кардиомиоците.

Превышение допустимого содержания высокотоксичного химического элемента ртути документировано нами только в волосах детей с НРС (17,5±3,9%, p<0,01). R. Ramon, M. Murcia [20], доказано, что повышение концентрации ртути в организме оказывает кардиотоксический эффект различной степени выраженности, а также, что этот металл является индуктором образования свободных радикалов в пораженных тканях сердца. По данным литературы, источником поступления ртути в организм человека может быть употребление загрязнённых ртутью пищевых продуктов (рис, морепродукты и др.) [21]. Так, M. Maria Storelli et al. [22] выявили повышенное содержание ртути в свежем и консервированном тунце. Согласно результатам исследования R. Ramon, M. Murcia [20], концентрация ртути в организме новорождённых в Испании зависела от наличия в рационе питания беременной женщины рыбы. Так, употребление морской рыбы сочеталось с увеличением уровня ртути в пуповинной крови на 11,4%. При измерении уровня ртути в крови и волосах матери, плаценте, пуповинной крови, меконии и грудном молоке 53 пар мать-ребёнок из Австрии C. Gundacker et al. [23] была выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем ртути в тканях матери и ребёнка, в связи с чем авторы делают вывод о том, что ртуть может проникать в организм ребёнка через плацентарный барьер и грудное молоко. S. Zohreh, E.-S. Abbas [21] установили связь между содержанием ртути в волосах беременных женщин, проживающих в Иране, с употреблением в пищу морской рыбы, в связи с чем авторы рекомендуют исключить морскую рыбу из рациона беременной женщины. В нашем исследовании 10 (83,3±10,8%) из 12 матерей, имевших детей с хронической ртутной интоксикацией, до и во время беременности употребляли в большом количестве морскую рыбу, морепродукты. Следует отметить, что ртуть является функциональным антагонистом селена, входящего в состав глутатионпероксидазы, предохраняющей мембрану кардиомиоцита от токсического действия перекиси водорода и гидропероксидов липидов [19].

Нами установлено, что превышение допустимого содержания токсичного ультрамикроэлемента висмута в 2 раза чаще было обнаружено в волосах пациентов с НРС в сравнении со здоровыми сверстниками (13,1±2,4% и 7,0±3,4% соответственно). Одними из основных проявлений повышения уровня висмута в организме, по данным Д. Оберлиса и соавт. [14], являются НРС, сердечная недостаточность. У всех обследованных нами детей с хронической висмутовой интоксикацией диагностирована наджелудочковая экстрасистолия.

Повышенный уровень потенциально токсичных химических элементов (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк) обнаружен нами у 91 (46,0±3,5%) пациента с НРС, что было статистически чаще, чем у здоровых сверстников (21,1±5,4%, p<0,01).

Превышение допустимого содержания в организме мышьяка констатировано только в волосах детей с ВПС (6 детей, 3,0±1,2%): открытый атриовентрикулярный канал в сочетании с открытым артериальным протоком (2 пациента), тетрада Фалло (2 ребенка), аномалия Эбштейна в сочетании с открытым артериальным протоком (1 больной), сочетание дефекта межжелудочковой перегородки и стеноза легочной артерии (1 пациент).

В нашем исследовании превышение допустимого содержания потенциально токсичного ХЭ стронция в 4 раза чаще было обнаружено в организме пациентов с НРС в сравнении со здоровыми сверстниками (43,9±3,5% и 12,3±4,3% соответственно, p<0,001). Это согласуется с данными К.Н. Мельникова [24], что ионы Sr2+ способны блокировать потенциал-управляемые K+-каналы, приводя к снижению содержания внеклеточного K+ и повышению содержания внутриклеточного K+, преждевременной смены фазы реполяризации деполяризацией. Одними из основных источников поступления в организм стронция являются сточные воды металлургического, электротехнического, стекольного, керамического, свеклосахарного производства.

Схематически влияние токсичных ХЭ на биоэлектрические процессы в кардиомиоците представлено на рисунке (см. рис.).

Проведенный анализ с рассчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена установил наличие прямой сильной зависимости (отличие коэффициента корреляции от 0 на уровне $p<0,05$) между степенью превышения допустимого содержания токсичных химических элементов и сложностью мальформации ($r=+0,92$), а также с возрастом ребенка ($r=+0,87$). При этом не выявлено достоверной зависимости содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов от проживания ребенка в городской или сельской местности ($r=+0,57$), социального статуса семьи ($r=+0,52$), профессии родителей ($r=+0,49$), пола ребенка ($r=+0,42$).

Таким образом, в волосах у детей с нарушениями ритма сердца статистически значимо чаще, чем у здоровых сверстников, проживающих в тех же экологических условиях, выявлено превышение допустимой концентрации токсичных и потенциально токсичных химических элементов. Установлена прямая сильная корреляционная зависимость между степенью превышения допустимого содержания токсичных химических элементов и сложностью врожденного порока сердца ($r=+0,92$), который имел место у 49,0% детей с аритмиями, возрастом ребенка ($r=+0,87$), а также курением матери во время беременности и превышением допустимого содержания свинца ($r=+0,92$) и кадмия ($r=+0,87$) в организме ребенка. Полученные данные, согласующиеся с результатами экспериментальных исследований, позволяют предположить, что обнаруженные в организме ребенка токсичные и потенциально токсичные химические элементы, могли принимать участие в генезе НРС, их сохранении и прогрессировании, в том числе, после успешно проведенной оперативной коррекции ВПС.

***А.В. Дубовая*[1,2]**

[1] *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*
[2] *Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака*

ВЛИЯНИЕ ТОКСИЧНЫХ И ПОТЕНЦИАЛЬНО ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ АРИТМИИ

В статье представлены результаты исследования содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов в волосах детей с аритмией и здоровых сверстников. В исследовании приняли участие 255 детей в возрасте от 6 до 17 лет: 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) с различными нарушениями ритма сердца и 57 здоровых сверстников (31 мальчик и 26 девочек). В волосах пациентов с аритмиями статистически значимо чаще документировано превышение допустимого содержания токсичных химических элементов в сравнении со здоровыми (84,3±2,6% и 29,8±6,1%, $p<0,001$). Установлена прямая сильная корреляционная зависимость между степенью превышения допустимого содержания токсичных химических элементов и сложностью врожденного порока сердца ($r = 0,92$), имевшего место у 49,0% детей с аритмиями, возрастом ребенка ($r=+0,87$), а также курением матери во время беременности и превышением допустимого содержания свинца ($r=+0,92$) и кадмия ($r=+0,87$) в организме ребенка. Повышенный уровень потенциально токсичных химических элементов (стронций, никель, литий, сурьма, мышьяк) в волосах документирован у 91 (46,0±3,5%) пациента с аритмией, что было статистически значимо чаще, чем у здоровых сверстников (21,1±5,4%, $p<0,01$). Полученные данные позволяют предположить, что обнаруженные токсичные и потенциально токсичные химические элементы могли принимать участие в генезе нарушений ритма сердца у детей, их сохранении и прогрессировании.

Ключевые слова: дети, нарушения ритма сердца, токсичные и потенциально токсичные микроэлементы.

***A.V. DUBOVAYA*[1,2]**

[1] *M. Gorky Donetsk National Medical University*
[2] *V.C. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery*

EFFECTS OF TOXIC AND POTENTIALLY TOXIC CHEMICAL ELEMENTS ON BIOELECTRIC PROCESSES IN THE HEART MUSCLE AND THE RISK OF HEART ARRHYTHMIAS

The results of a study of toxic and potentially toxic micronutrients in hair of children with heart arrhythmias and their healthy peers are presented. The study involved 255 children, aged from 6 to 17 years residing in the Donbass region: 198 children (107 boys and 91 girls) with a variety heart arrhythmias and 57 healthy children (31 boys and 26 girls). All the patients with heart arrhythmias having the excess of acceptable concentration of toxic and potentially toxic chemical elements that reliably distinguished from the health control rates. The strong correlation between the content of toxic micronutrients and the complexity of congenital heart disease ($r = 0,92$), which occurred in 49,0% of children with heart arrhythmias, the child's age ($r = 0,87$), as well as smoking the mother during pregnancy and the excess of the permissible lead content ($r = 0,92$) and cadmium ($r = 0,87$) in the child's body are directed. These data suggest that the detection of toxic and potentially toxic micronutrients could be involved in the genesis of the heart arrhythmias in children, their preservation and progression.

Key words: children, heart arrhythmias, toxic and potentially toxic micronutrients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Осокина Г.Г. [и др.]. Анализ наиболее распространенных проблем в диагностике, лечении и ведении детей с нарушениями ритма сердца в сети первичной медицинской помощи. Лечащий врач. 2011; 9: 67 – 72.
2. Трешкур Т. В., Шляхто Е.В. (ред.). Ускоренные идиовентрикулярные ритмы: клинико-электрокардиографические особенности, систематизация по ЭКГ-характеристикам, дифференцирование с другими нарушениями ритма и аномалиями проводимости. М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2017. 120.
3. Чиликина Ю.М., Садыкова Д.И. Факторы риска аритмогенеза у детей. Практическая медицина. 2013; 6 (75): 68 – 71.
4. Окунева Г.Н., Кливер Е.Э., Караськов А.М. Химические элементы и структурно-молекулярные особенности кардиомиоцитов у пациентов раннего возраста с транспозицией магистральных артерий. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2012; 3: 13 – 17.
5. Решетняк О.А. Корреляционные связи между содержанием кадмия, калия и кальция в организме и показателями сердечно-сосудистой системы спортсменов. Педагогика, психология и медико–биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2013; 10: 68 – 72.
6. Alissa E.M., Ferns G.A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. J. Toxicol; 2011. 21p
7. Tellez-Plaza M. [et al.]. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. Curr. Atheroscler. Rep. 2013. 356.
8. Shubina O.S. [et al.]. Affect of chronic lead intoxication on formed elements morphology and some biochemical parameters of blood plasma of white rats. 3rd International Conference on Science and Technology. London: SCIEURO, 2013: 323 – 333.
9. Муквич Е.Н., Коваль А.П., Дубовая А.В. Зависимость между содержанием токсичных металлов в тканях сердечно-сосудистой системы и других биосубстратах детей с кардиоваскулярными мальформациями // Перинатология и педиатрия. 2015; №1 (61): 50 – 53.
10. Глебов А.Н., Висмонт Ф.И. Патофизиология нарушений ритма сердца: учеб.-метод. Пособие. Минск: БГМУ, 2014. 39.
11. Дощицин В.Л. Руководство по практической электрокардиографии: МЕДпресс, 2015. 416.
12. Зербино Д.Д., Соломенчук Т.И., Поспишиль Ю.А. Свинец – этиологический фактор поражения сосудов: основные доказательства. Искусство лечения. 2009; 8 (64): 12 – 14.
13. Masironi R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases. Occup. Environ. Med. 2007; 12: 776 – 780.
14. Оберлис Д., Харланд Б., Скальный А. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных. Санкт-Петербург, 2008. 544.
15. Zhein-lin Wei, Yu-kui Rui, lin Shen. Wei Zhein-lin Effcrfects of hair dyeing on heavy metals content in hair. Spectroscop. and Spectral Anal. 2008; 9: 2187 – 2188.
16. Sura P., Ristic N., Bronowicka P. et al. Cadmium toxicity related to cysteine metabolism and glutathione levels in frog Rana ridibunda tissues. Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. 2006; 1-2: 128 – 135.
17. Хижняк С.В., Прохорова А.О., Грищенко В.А. Функционирование антиоксидантной системы крыс при введении кадмия. Укр. биохим. журнал. 2010; 4: 105 – 111.
18. Одинаева Н.Д., Яцык Г.В., Скальный А.В. Макро- и микроэлементы: анализ волос недоношенных новорождённых. Микроэлементы в медицине. 2002; 3 (1): 63 – 66.
19. Метью Дж.Элленхорн. Медицинская токсикология: диагностика и лечение отравлений у человека. М.: Медицина, 2003. 1029.
20. Ramon R., Murcia M. Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain. Environ Int. 2011; 37(3): 597 – 604.
21. Zohreh S., Abbas E.-S. Hair mercury levels in pregnant women in Mahshahr, Iran: Fish consumption as a determinant of exposure. Sci. Total. Environ. 2010; 20: 4848 – 4854.
22. Storelli Maria M., Grazia Barone Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: public health implications. Food and chem. Toxicol. 2010; 11: 3167 – 3170.
23. Gundacker C., Fröhlich S. et all. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. Sci Total Environ.2010;408 (23): 5744 – 5749.
24. Мельников К. Н. [и др.]. Калиевые ионные каналы клеточных мембран. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2009; 1: 3 – 27.

REFERENCES

1. Osokina G.G. [i dr.]. Analiz naibolee rasprostranennykh problem v diagnostike, lechenii i vedenii detei s narusheniyami ritma serdtsa v seti pervichnoi meditsinskoi pomoshchi. Lechashchii vrach. 2011; 9: 67-72.
2. Treshkur T.V., Shlyakhto E.V. (red.). Uskorennye idioventrikulyarnye ritmy: kliniko-elektrokardiograficheskie osobennosti, sistematizatsiya po EKG-kharakteristikam, differentsirovanie s drugimi narusheniyami ritma i anomaliyami provodimosti. M. : OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo», 2017. 120.
3. Chilikina Yu.M., Sadykova D.I. Faktory riska aritmogeneza u detei. Prakticheskaya meditsina. 2013; 6 (75): 68-71.
4. Okuneva G.N., Kliver E.E., Karas'kov A.M. Khimicheskie elementy i strukturno-molekulyarnye osobennosti kardiomiotsitov u patsientov rannego vozrasta s transpozitsiei magistral'nykh arterii. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2012; 3: 13-17.
5. Reshetnyak O.A. Korrelyatsionnye svyazi mezhdu soderzhaniem kadmiya, kaliya i kal'tsiya v organizme i pokazatelyami serdechno-sosudistoi sistemy sportsmenov. Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta. 2013; 10: 68-72.
6. Alissa E.M., Ferns G.A. Heavy metal poisoning and cardiovascular disease. J. Toxicol; 2011. 21p
7. Tellez-Plaza M. [et al.]. Cadmium exposure and clinical cardiovascular disease: a systematic review. Curr. Atheroscler. Rep. 2013. 356.
8. Shubina O.S. [et al.]. Affect of chronic lead intoxication on formed elements morphology and some biochemical parameters of blood plasma of white rats. 3rd International Conference on Science and Technology. London: SCIEURO, 2013: 323-333.
9. Mukvich E.N., Koval' A.P., Dubovaya A.V. Zavisimost' mezhdu soderzhaniem toksichnykh metallov v tkanyakh serdechno-sosudistoi sistemy i drugikh biosubstratakh detei s kardiovaskulyarnymi mal'formatsiyami // Perinatologiya i pediatriya. 2015; №1 (61): 50-53.
10. Glebov A.N., Vismont F.I. Patofiziologiya narushenii ritma serdtsa: ucheb.-metod. Posobie. Minsk: BGMU, 2014. 39.
11. Doshchitsin V.L. Rukovodstvo po prakticheskoi elektrokardiografii: MEDpress, 2015. 416.
12. Zerbino D.D., Solomenchuk T.I., Pospishil' Yu.A. Svinets-etiologicheskii faktor porazheniya sosudov: osnovnye dokazatel'stva. Iskusstvo lecheniya. 2009; 8 (64): 12-14.
13. Masironi R. Trace Elements and Cardiovascular Diseases. Occup. Environ. Med. 2007; 12: 776-780.
14. Oberlis D., Kharland B., Skal'nyi A. Biologicheskaya rol' makro- i mikroelementov u cheloveka i zhivotnykh. Sankt-Peterburg, 2008. 544.
15. Zhein-lin Wei, Yu-kui Rui, lin Shen. Wei Zhein-lin Effcrfects of hair dyeing on heavy metals content in hair. Spectroscop. and Spectral Anal. 2008; 9: 2187-2188.
16. Sura P., Ristic N., Bronowicka P. et al. Cadmium toxicity related to cysteine metabolism and glutathione levels in frog Rana ridibunda tissues. Comp. Biochem. Physiol. Toxicol. Pharmacol. 2006; 1-2: 128-135.
17. Khizhnyak S.V., Prokhorova A.O., Grishchenko V.A. Funktsionirovanie antioksidantnoi sistemy krys pri vvedenii kadmiya. Ukr. biokhim. zhurnal. 2010; 4: 105-111.
18. Odinaeva N.D., Yatsyk G.V., Skal'nyi A.V. Makro- i mikroelementy: analiz volos nedonoshennykh novorozhdennykh. Mikroelementy v meditsine. 2002; 3 (1): 63-66.
19. Met'yu Dzh.Ellenkhorn. Meditsinskaya toksikologiya: diagnostika i lechenie otravlenii u cheloveka. M.: Meditsina, 2003. 1029.
20. Ramon R., Murcia M. Prenatal mercury exposure in a multicenter cohort study in Spain. Environ Int. 2011; 37(3): 597-604.
21. Zohreh S., Abbas E.-S. Hair mercury levels in pregnant women in Mahshahr, Iran: Fish consumption as a determinant of exposure. Sci. Total. Environ. 2010; 20: 4848-4854.
22. Storelli Maria M., Grazia Barone Occurrence of toxic metals (Hg, Cd and Pb) in fresh and canned tuna: public health implications. Food and chem. Toxicol. 2010; 11: 3167-3170.
23. Gundacker C., Fröhlich S. et all. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. Sci Total Environ.2010;408 (23): 5744-5749.
24. Mel'nikov K. N. [i dr.]. Kalievye ionnye kanaly kletochnykh membran. Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii. 2009; 1: 3-27.

УДК: 616.125-009.3-07-08

А.И. Дядык[1], Е.В. Щукина[1], О.А. Приколота[1], И.В. Ракитская[1], Ю.В. Сулиман[1], С.Р. Зборовский[1], Е.Л. Стуликова[1], Ю.А. Мельник[3], А.А. Калуга[1], А.В. Приколота[2], С.И. Маловичко[2], Н.Л. Суровцева[2], А.С. Шевченко[3]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
[2]КЛПУ «Центральная городская клиническая больница № 1», г. Донецк
[3]Клиническая Рудничная больница, г. Макеевка

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ФП – наиболее частое персистирующее нарушение ритма сердца. По данным регистров распространенность ФП в США среди взрослого населения составляет 0,5-0,9%, у лиц старше 65 лет – 4-8%; в Европе – у взрослого населения – 1,6-2,0%, а у лиц старше 65 лет – около 10%. В Европейском Союзе (население более 500 млн человек) ФП диагностирована у ≈ 8 млн. человек. Причем, истинные значения распространенности ФП существенно выше, так как приблизительно в 20-30% случаев ФП протекает определенное время без субъективных ощущений, в связи с чем диагностируется с опозданием [2].

За последние четыре десятилетия наблюдается отчетливое увеличение распространенности ФП, что связывают со старением населения, значительным увеличением распространенности артериальной гипертензии (АГ), ИБС, сердечной недостаточности (СН) и сахарного диабета 2 типа, являющихся ведущими причинами развития ФП [1, 5, 6].

ФП является серьезным нарушением ритма сердца, существенно ухудшающим качество жизни, и ассоциируется с высоким риском развития и/или прогрессирования СН и тромбоэмболических осложнений, увеличением общей и кардиологической летальности [6].

Данные регистров, посвященных изучению распространенности ФП, ее связи с различными заболеваниями и патологическими состояниями, качеству диагностики и лечебных подходов, а также влиянию на прогноз, занимают важное место в улучшении диагностики, лечения и прогноза ФП.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить качество диагностики и лечения у больных с пароксизмальной, персистирующей и перманентной формами ФП в реальной амбулаторно-клинической практике, поступивших в стационары гг. Донецка и Макеевки. Сравнить результаты с регистрами Греции, Германии и России.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Данное исследование является проспективным обсервационным, в которое за период 2015-2017 годов включены 312 больных с ФП, поступивших в стационары 1-й, 5-й и 20-й больниц г. Донецка и кардиологическое отделение Клинической Рудничной больницы г. Макеевки.

Диагноз ФП устанавливался согласно рекомендациям ACC/AHA/ESC 2014 года [4].

Для статистической обработки полученных данных использовались методы описательной статистики. Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы Excel (пакет офисных приложений Microsoft Office, 2013).

Характеристики больных при поступлении в стационар

В исследование включено 312 больных с ФП, поступивших в стационары с апреля 2015 г. по март 2017 г. Среди них было 165 мужчин (52,9%) и 147 женщин (47,1%) в возрасте от 27 до 92 лет (средний возраст составил 70,1±11,0 лет).

Клинические формы ФП включали: впервые выявленную – 22,8%; пароксизмальную – 39,4%; персистирующую – 15,1% и перманентную – 45,5%.

© А.И. Дядык, Е.В. Щукина, О.А. Приколота, И.В. Ракитская, Ю.В. Сулиман, С.Р. Зборовский, Е.Л. Стуликова, Ю.А. Мельник, А.А. Калуга, А.В. Приколота, С.И. Маловичко, Н.Л. Суровцева, А.С. Шевченко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Коморбидные заболевания пациентов с ФП

Коморбидность	Количество больных, (%)
Артериальная гипертензия (АГ) - 1 степень - 2 степень - 3 степень	231 (74,0%) 68 (29,4%) 74 (32,0%) 89 (38,5%)
Сердечная недостаточность - 1-2 ФК по NYHA - 3-4 ФК по NYHA	244 (78,1%) 148 (47,4%) 96 (30,8%)
Ишемическая болезнь сердца ИМ СН ФК – 1-2 СН ФК – 3-4	135 (43,3%) 109 (34,9%) 44 (14,1%) 91 (29,2%)
Сахарный диабет (СД) 2 типа	37 (11,9%)
ХОЗЛ 1-2 ст. 3-4 ст.	64 (20,5%) 45 (14,4%) 19 (6,1%)
Хроническое повреждение почек (ХПП) 1-2 ст. 3-4 ст.	33 (10,5%) 21 (6,7%) 12 (3,8%)

Примечания:
ИМ – инфаркт миокарда; СН – стенокардия; ФК – функциональный класс;
ХОЗЛ – хроническое обструктивное заболевание легких.

Таблица 2

Тяжесть клинической симптоматики ФП, оцененная согласно рекомендациям Европейской ассоциацией сердечного ритма (EHRA-Score)

Класс	Всего (n=312)	Пароксизмальная (n= 123)	Персистирующая (n= 47)	Перманентная (n= 142)
Класс 0 (бессимптомная ФП)	44	22	10	12
Класс 1	28	16	4	8
Класс 2	64	20	10	34
Класс 3	124	39	20	65
Класс 4	52	26	3	23

Коморбидные состояния В таблице 1 показаны коморбидные заболевания (состояния).

Как показано в таблице 1, ведущими коморбидными состояниями оказались АГ, ИБС и сердечная недостаточность. Кроме того, довольно часто выявлялись ХОЗЛ, ХПП и СД 2 типа.

Для оценки клинических симптомов, ассоциированных с ФП, на момент поступления в стационар использовалась шкала, предложенная Европейской ассоциацией Сердечного Ритма (EHRA – Score) [3], согласно которой 0 класс соответствует бессимптомному течению ФП, 4 класс – тяжелому. Распределение пациентов согласно тяжелой клинической симптоматике ФП представлено в таблице 2.

Риск развития ишемических инсультов оценивался с помощью шкалы CHA2DS2-VASc, а риск кровотечения – по шкале HAS-BLED. Результаты показаны в таблице 3.

Как показано в таблице 3, у преобладающего большинства больных (263 человека – 84,3%) риск инсультов оказался высоким (⩾ 2,0 баллов) и только у 6 (1,9%) – минимальный (0 баллов).

Риск кровотечения был высокий (3,0 и более баллов) у 173 пациентов (55,4%) и умеренным (менее 3,0 баллов) у 139 (44,6%) человек.

Таблица 3

Оценка риска инсульта и риска кровотечений у пациентов с ФП

Шкала	Количество пациентов, (%)
CHA2DS2-VASc минимальный риск (0 баллов) умеренный риск (1 балл) высокий риск (⩾ 2 баллов)	 6 (1,9%) 43 (13,8%) 263 (84,3%)
Оценка не проводилась или проведена не верно	104 (33,3%)
HAS-BLED 0-2 баллов 3 и более баллов	 139 (44,6%) 173 (55,5%)
Оценка не проводилась или проведена не верно	104 (33,3%)

Таблица 4

Клинические формы ФП

	Собственные данные	RAFTING registry (Греция)	AFNET Registry (Германия)	РЕКВАЗА ФП (Россия)
Впервые выявленная, %	22,8	28,3	10,8	-
Пароксизмальная, %	39,4	53,5	30,2	26,4
Персистирующая, %	15,1	11,2	19,5	24,7
Перманентная, %	45,5	35,3	32,8	43,2

Таблица 5

Контроль частоты сердечных сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий

	Собственные данные	RAFTING registry (Греция)	AFNET Registry (Германия)	РЕКВАЗА ФП (Россия)
Бета-блокаторы, %	68,9	44,3	67,8	42,5
Недигидропиридиновые БКК, %	7,7	18,8	6,8	-
Дигоксин, %	21,5	17,2	34,0	31,1

У 104 больных (33,3%) как риск инсультов, так и риск кровотечений не оценивался или оценивался неверно.

Для контроля частоты сердечных сокращений применялись преимущественно β-адреноблокаторы самостоятельно или в комбинации.

С целью профилактики ишемических инсультов и системных тромбоэмболий использовали преимущественно антитромбоцитарные препараты (аспирин, клопидогрель) – 84,7%, и только у 8,6% – варфарин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашего исследования мы сравнили с регистрами Германии (AFNET), Греции (RAFTING) и Российской Федерации (РЕКВАЗА) [3, 7, 8].

Как показано в таблице 4, частота различных форм ФП в сравниваемых регистрах оказалась довольно близкой.

В настоящих Российских, Греческих и Немецких регистрах, ведущее место в контроле частоты сердечных сокращений (ЧСС) отводится β-адреноблокаторам (β-АБ), сердечным гликозидам (дигоксину), недигидропиридиновым блокаторам кальциевых каналов (БКК) и, при необходимости, амиодарону [3, 7, 8]. В таблице 5 приведены наши данные применения β-АБ, БКК и дигоксина в сравнении с регистрами других стран. Ведущее место в контроле ЧСС занимают β-АБ и дигоксин.

Таблица 6

Контроль ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий

	Собственные данные	RAFTING registry (Греция)	AFNET Registry (Германия)	РЕКВАЗА ФП (Россия)
Пропафенон, %	-	9,7	1,4	-
Амиодарон, %	40,4	9,3	9,6	18,3
Соталол, %	0,1	5,2	2,9	-

Таблица 7

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий

	Собственные данные	RAFTING registry (Греция)	AFNET Registry (Германия)	РЕКВАЗА ФП (Россия)
Варфарин, %	8,6	44,1	62,1	4,1
Аспирин, %	84,7	26,2	23,1	62,3
Клопидогрель, %	14,0	14,6	6,5	33,8
Отсутствуют, %	8,6	25,2	14,0	4,1

Значительно реже применяются недигидропиридиновые БКК.

Для контроля ритма при ФП используются преимущественно противоаритмические препараты 1 класса (пропафенон) и 3 класса (амиодарон и соталол). Как показано в таблице 6, частота применения амиодарона в нашем исследовании составила 40,4% и оказалась значительно выше, чем в других регистрах [3, 7, 8].

Очевидно, такая высокая частота применения амиодарона требует более детального изучения необходимости его применения для контроля ритма в Донецком регионе.

Одним из серьезных осложнений ФП являются тромбоэмболические осложнения (ТЭО) (прежде всего, ишемический инсульт). В связи с этим, наряду с контролем ЧСС и контролем ритма, важное место отводится антитромботической терапии. С этой целью рекомендуется использовать пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К, ксарелто или дабигатран). Антитромбицитарные препараты (аспирин, клопидогрель) характеризуются существенно меньшей эффективностью, чем пероральные антикоагулянты.

Лечебная тактика, направленная на профилактику ТЭО у больных с ФП, базируется на оценке факторов риска инсультов с использованием шкалы CHA2DS2-VASc.

В современных Рекомендациях отмечается о необходимости проведения антитромботической терапии, направленной на профилактику ТЭО, всем больным в пароксизмальной, персистирующей и перманентной ФП. Исключение составляют лица с низким риском ТЭО (возраст < 65 лет и «lone» ФП, т.е. с 0 баллов по шкале) [1,5].

Однако ситуация с проведением антитромботической терапии в общеклинической практике (особенно в странах с низким социально-экономическим уровнем) неудовлетворительная. Объяснением этому могут служить:

- не всегда в практической деятельности врачи руководствуются национальными Рекомендациями;
- как врачи, так и пациенты нередко негативно относятся к применению антикоагулянтов из-за боязни кровотечений;
- применение антагонистов витамина К для поддержания оптимальной гипокоагуляции требует динамического мониторирования МНО, что возможно при наличии качественных и недорогих лабораторных исследований и дисциплинированности больного.

Как показано в таблице 7, ситуация как в Донецком регионе, так и в Российской федерации крайне неудовлетворительная. Частота применения варфарина составляет соответственно 8,6% и 4,1%, существенно уступая таковой в Греции и Германии (соответственно 44,1% и 62,1%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение проспективных исследований, посвященных вопросам распространенности, диагностики, лечебной тактики, является важным инструментом в улучшении качества ведения больных.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о плохой ситуации с проведением антикоагулянтной терапии, а следовательно, о необходимости проведения мероприятий по ее улучшению.

А.И. Дядык[1], Е.В. Шукина[1], О.А. Приколота[1], И.В. Ракитская[1], Ю.В. Сулиман[1], С.Р. Зборовский[1], Е.Л. Стуликова[1], Ю.А. Мельник[3], А.А. Калуга[1], А.В. Приколота[2], С.И. Маловичко[2], Н.Л. Суровцева[2], А.С. Шевченко[3]

1Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
2КЛПУ «Центральная городская клиническая больница № 1», г. Донецк
3Клиническая Рудничная больница, г. Макеевка

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Статья посвящена оценке диагностических и лечебных подходов у больных с различными формами фибрилляции предсердий (ФП) в реальной амбулаторно-клинической практике.

Ключевые слова: Фибрилляция предсердиий, контроль частоты, контроль ритма, антитромботическая терапия.

A.I. Dyadyk[1], E.V. Shchukina[1], O.A. Pricolota[1], I.V. Rakitskaya[1], Y.V. Suliman[1], S.R. Zborovsky[1], E.L. Stulikova[1], Y.A. Melnik[1], A.A. Kaluga[1], A.V. Pricolota[1], S.I. Malovichko[2], N.L. Surovtseva[2], A.S. Shevchenko[3]

[1]Donetskiy National Medical University, M. Gorky,
[2]Central City Clinical Hospital No.1, Donetsk
[3]Clinic Rudnichnaya Hospital, Makeevka

CLINICAL CHARACTERISTIC, EVALUATION OF THE QUALITY OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT TACTIC OF PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN REAL CLINICAL PRACTICE

The article is devoted to the evaluation of diagnostic and therapeutic approaches in patients with various forms of atrial fibrillation in real outpatient and clinical practice.

Key words: Atrial fibrillation, frequency control, rhythm control, antithrombotic therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Российское кардиологическое общество. М.; 2012. 100.
2. Фибрилляция/трепетание предсердий в клинической практике : под. ред. проф. А.И. Дядыка. Донецк; 2017. 352.
3. М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов, С.С. Якушин [и др.] Диагностика, лечение, сочетанная сердечно-сосудистая патология и сопутствующие заболевания у больных с диагнозом «фибрилляция предсердий» в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики (по данным Регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014; 10 (4): 366-377.
4. Anderson J., Halperin J., Albert N. [et al.] Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2013; 61: 1935-1944.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. [et al.] 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force

REFERENCES

1. Diagnostika i lechenie fibrillyatsii predserdii. Rekomendatsii RKO, VNOA i ASSKh. Rossiiskoe kardiologicheskoe obshchestvo. M.; 2012. 100. (in Russian)
2. Fibrillyatsiya/trepetanie predserdii v klinicheskoi praktike : pod. red. prof. A.I. Dyadyka. Donetsk; 2017. 352. (in Russian)
3. M.M. Luk'yanov, S.A. Boitsov, C.S. Yakushin [i dr.] Diagnostika, lechenie, sochetannaya serdechno-sosudistaya patologiya i soputstvuyushchie zabolevaniya u bol'nykh s diagnozom «fibrillyatsiya predserdii» v usloviyakh real'noi ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki (po dannym Registra kardiovaskulyarnykh zabolevanii REKVAZA). Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii. 2014; 10 (4): 366-377. (in Russian)
4. Anderson J., Halperin J., Albert N. [et al.] Management of patients with atrial fibrillation (compilation of 2006 ACCF/AHA/ESC and 2011 ACCF/AHA/HRS guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2013; 61: 1935-1944.
5. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. [et al.] 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: The Task Force

for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2016; First published online: 27 August 2016: 1-90.
6. Mann D., Zipes D., Braunwald E. [et al.] Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10th ed. / ed. by D. Mann, D. Zipes, P. Libby [et al.]. Philadelphia, PA; 2015. 2028.
7. M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace. 2009; 11: 423-434.
8. D. Farmakis, A. Pipilis, A. Antoniou [et al.] Clinical Profile and Therapeutic Management of Patients with Atrial Fibrillation in Greece: Results from the Registry of Atrial Fibrillation to Investigate New Guidelines (RAFTING). Hellenic J Cardiol. 2013; 54: 368-375.

for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur. Heart J. 2016; First published online: 27 August 2016: 1-90.
6. Mann D., Zipes D., Braunwald E. [et al.] Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10th ed. / ed. by D. Mann, D. Zipes, P. Libby [et al.]. Philadelphia, PA; 2015. 2028.
7. M. Nabauer, A. Gerth, T. Limbourg [et al.] The Registry of the German Competence NETwork on Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management. Europace. 2009; 11: 423-434.
8. D. Farmakis, A. Pipilis, A. Antoniou [et al.] Clinical Profile and Therapeutic Management of Patients with Atrial Fibrillation in Greece: Results from the Registry of Atrial Fibrillation to Investigate New Guidelines (RAFTING). Hellenic J Cardiol. 2013; 54: 368-375.

УДК 616.133.33-004.6-007.271-07

С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, Е.А. Савченко

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

АСИМПТОМНЫЕ СТЕНОЗЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕМЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

В течение длительного времени характерными признаками острой ишемии мозга считались клинические проявления транзиторной ишемической атаки или инсульта. Между тем результаты патоморфологических исследований в отдельных группах пациентов свидетельствовали, что даже при отсутствии в анамнезе транзиторной ишемической атаки или инсульта в паренхиме мозга могут быть обнаружены очаги сосудистой природы, которые имеют типичные признаки инфаркта[2,3,5]. Такие очаговые поражения головного мозга, обнаруживаемые патоморфологически или прижизненно при нейровизуализации, долгое время считались «находкой» с невыясненным или даже сомнительным клиническим значением. Однако в настоящее время установлена связь развития асимптомного инфаркта и прогрессирующего сосудистого поражения головного мозга в рамках его хронической ишемии, дисциркуляторной энцефалопатии, сосудистой деменции, а также ряда других патологических состояний. Факторами риска развития асимптомного инфаркта считаются: ишемическая болезнь сердца (выраженность поражения коронарных артерий напрямую коррелирует с количеством асимптомных очагов), мерцательная аритмия, гипергомоцистеинемия, некоторые генетически детерминированные патологические состояния (синдромы CADASIL,), нарушения состояния системы гемостаза[1,4,6.7]. Кроме того, фактором риска развития асимптомного инфаркта также является атеросклеротическое стенозирующее поражение сонных артерий (в том числе асимптомный стеноз сонных артерий) [8,9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексная оценка структурных изменений вещества мозга, атеросклеротического поражения внутренних сонных артерий, состояния церебральной гемодинамики, определение степени нарушения липидного обмена и исследование агрегации тромбоцитов у больных с асимптомными стенозами сонных артерий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 168 человек, мужчины и женщины (от 45 до 69 лет) с атеросклеротическим поражением сонных артерий. Пациенты набдюдались в «Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака в период с 2008 по 2016 г. Критерием включения в исследование были подтверждённый диагноз «немого» ишемического инсульта на фоне гемодинамически значимого (более 70%) каротидного стеноза, согласно результатам ультразвукового дуплексного сканирования сонных артерий и МРТ головного мозга.

Из исследования были исключены больные с поражением экстра- и интракраниальных сосудов, а также с тяжёлой соматической патологией, считающейся противопоказанием к оперативному лечению (онкологическая патология, сердечная недостаточность III степени, острый период инфаркта миокарда, стенокардия покоя и напряжения высокого функционального класса, почечная недостаточность). У обследованных больных атеросклеротическая бляшка локализовалась в месте бифуркации общей сонной артерии с переходом на устье внутренней сонной артерии по данным ультразвукового дуплексного сканирования. Ишемический характер инсульта подтверждался данными магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Основная группа (ОС): больные с атеросклеротическим критическим асимптомным стенозом сонных артерий 83 человека (возраст от 45 до 66 лет, из них мужчин было 62 чел., а женщин 21 человек), имеющие немые инфаркты по данным МРТ.

Контрольная группа (КС): больные с симптомным стенозом сонных артерий со сравнимым по степени атеросклеротическим стенозом - 85 человек (возраст от 49 до 69 лет, из них мужчин было 63 чел., а женщин 22 человек), пере-

© С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, Е.А. Савченко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Характеристика включенных в исследование больных

Параметры	Основная группа (N=83)	Группа сравнения(N=85)
Возраст	57,88±2,85	59.67 ±2,76
Пол (м/ж)	62/21	63/22
Ст. ЛВСА	71,44±2,77	75,71±2,92
Ст. ПВСА	71,36±2,86	71,76±2,96
АДД	159,6±3,26	170,56±2,57
АДС	93,0±3,62	96,11±2,91

Таблица 2

Локализация постинсультных очагов

Локализация	Группы сравнения			
	Основная (n=83)		Контрольная (n=85)	
	абс.	%	абс.	%
Корковые	55	58,5	65	70,65
Подкорковые	45	47,8	38	41,30
Корково-подкорковые	28	29,78	26	28,26
Множественные	12	12,76	13	14,13

Таблица 3

Распределение больных в группах по степени каротидного стеноза на стороне поражённого полушария

Степень стеноза	Группы сравнения			
	Основная (n=83)		Контрольная (n=85)	
	Абс.	%	Абс.	%
60-69%	36	43,7	38	44,7
70-90%	37	44,57	47	55,3
Более 90%	10	12,04		

несшие ишемический инсульт. Хирургическое лечение было выполнено 34 больным с атеросклеротическим стенозом сонной артерии на базе отделения сосудистой хирургии. Основной операцией была каротидная эндартерэктомия из внутренней сонной артерии.

Характеристика включенных в исследование больных представлена в таблице 1.

Для решения поставленной цели применялись следующие методы исследования: общеклинические, лабораторные (биохимические методы исследований), инструментальные (ультразвуковая доплерография, дуплексное и триплексное сканирование сосудов, магнитно-резонансная ангиография и томография). Статистическая обработка данных была проведена с помощью программы „MedStat" с использованием непараметрических критериев.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нейровизуализационное исследование подтверждало наличие очагового поражения головного мозга.

При оценке размеров очага поражения использовали классификацию (НИИ неврологии РАМН, 2003г.)[6]: лакунарные (до 10мм), мелкие (10-15мм), средние очаги (10-50мм), крупные оча-

Таблица 4

Ультразвуковые характеристики каротидных бляшек на стороне поражённого полушария в группах обследованных больных

Характеристика бляшек	Группы сравнения			
	Основная (n=83)		Контрольная (n=85)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гомогенные	35	42,16	28	32,9
Гетерогенные	48	57,84	57	67,1

Таблица 5

Показатели ультразвуковой доплерографии

Ультразвуковая доплерография	Группы сравнения		p
	Основная (n=83)	контрольная(n=85)	
	M±m	M±m	
ВСА V ps	146,18±3,86	171,82±4,45	> 0,05
ОСА V ps	146,84±3,96	167,84±4,23	> 0,05

Таблица 6

Данные контроля липидного спектра(ОХС и ХС ЛПОНП)

Липидный спектр крови	Группы сравнения		p
	Основная (n=83)	контрольная(n=85)	
	M±m	M±m	
ОХС, ммоль/л	7,71±0,71	7,83±0,75	> 0,05
ХСЛПОНП, ммоль/л	1,48±0,21	1,47±0,12	> 0,05

ги (боле 50 мм). Таким образом, клинически и на основании магнитно-резонансной томографии (МРТ) исследования подтвержден ишемический характер инсульта. Клинико-неврологическое обследование больных осуществлялось с помощью изучения жалоб, сбора анамнеза жизни и заболевания, объективного исследования, исследования неврологического статуса. Распределение больных в группах по степени каротидного стеноза на стороне поражённого полушария в целом было схожим (табл. 3)

Так же мы производили оценку структурных особенностей атеросклеротических бляшек для прогнозирования патогенетической значимости стенозирующего поражения.

Ультразвуковая картина каротидных атеросклеротических бляшек у больных двух групп также была в целом схожей (табл.4), отмечалась высокая частота гетерогенности структуры бляшек у больных обеих групп.

По всем параметрам исходно кровоток был ускорен(табл.5).

У всех включенных в группы больных проводили мониторинг липидного спектра крови по таким показателям, как общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), триглицериды (ТГ).

Всем исследуемым больным определялся исходный уровень гомоцистеина крови и показателей гемостаза: АДФ-агрегацию тромбоцитов, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) и активированное частичное тромбопластиновое время(АЧТВ).

Как видно из таблицы 7, исходные показатели АДФ – агрегации тромбоцитов в основной группе была 21,89±0,36%, в группе контроля 18,98±0,39% ($p<0,05$). Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) в основной группе 3,54±0,09 мг% и в группе контроля 3,66±0,19мг%($p>0,01$), соответственно. Активированное частичное тромбопластиновое время в основной группе 32,4±0,83 с, в группе контроля 32,95±0,68с ($p>0,05$). Исходный уровень гомоцистеина в основной группе боль-

Таблица 7

Исходный уровень основных показателей гемостаза и гомоцистеина крови в группах больных

Показатели	Группы сравнения				p
	Основная (n=83)		Контрольная (n=85)		
	M ±m	Me	M ± m	Me	
АДФ агрегация тромбоцитов (%)	21,89±0,36	22,00	28,98±0,39	18,70	<0,05
РФМК (мк%)	3,54±0,09	3,5	3,66±0,19	3,6	>0,01
АЧТВ (с)	32,4±0,83	33,30	32,95±0,68	34,40	>0,05
Гомоцистеин мкмоль/л	14,14±0,47	12,80	13,09±0,45	12,80	>0,05

ных составлял 14,14±0,47 мкмоль/л, 13,09±0,45 мкмоль/л, что можно расценивать как умеренную гипергомоцистеинемию. Все пациенты не имели значимых изменений системы гемостаза, за исключением понижения АДФ агрегации тромбоцитов.

Выявлена корреляционная связь между показателями липидного обмена и уровнем церебральной гемодинамики. Пиковая систолическая скорость кровотока в ОСА положительно коррелирует с липопротеидами очень низкой плотности (r= 0,48). Пиковая систолическая скорость кровотока в ВСА положительно коррелирует с показателями общего холестерина (r= 0,41). Обобщая вышеизложенное, можно сказать, что более высокая концентрация показателей липидного спектра снижает максимальную конечную диастолическую скорость кровотока. Высокие показатели общего холестерина ведут к возрастанию скорости кровотока в зоне стеноза.

Среди больных с асимптомным стенозом преобладают «плотные» бляшки, однако, по мере роста степени стеноза отмечается увеличение числа гетерогенных бляшек с преобладанием «мягкого» компонента и уменьшения «плотных» бляшек, поэтому при выраженных стенозах могут быть реализованы оба механизма инсульта: гемодинамический и эмболический.

У больных с асимптомным поражением ВСА в большинстве случаев наблюдаются нормальные показатели церебральной гемодинамики.

Изменения в интракраниальных отделах ВСА и артериях виллизиева круга достаточно часто встречаются при асимптомном поражении ВСА, причем они более характерны для стенозов. При асимптомных стенозах нормальные и сниженные показатели агрегации тромбоцитов.

ВЫВОДЫ

Большинство обследованных пациентов с асимптомными стенозами имели нормальные или сниженные показатели агрегации тромбоцитов, что можно считать одним из компенсационных механизмов.

Нарастание степени стеноза ВСА за время динамического наблюдения выявлено сравнительно у небольшого числа пациентов (30%) и было четко связано с повышенным уровнем холестерина, при этом все больные остались клинически асимптомными. У большей части больных нарастание степени стеноза ВСА было отмечено в течение первого года наблюдения.

Частое сочетание асимптомного етенозирующего процесса в сонных артериях с артериальной гипертонией, ИБС, атеросклерозом сосудов ног, сахарным диабетом, дислипидемией говорит о необходимости проведения скрининга с использованием ультразвуковых методов обследования сосудов шеи для ранней диагностики их патологии, начиная уже с 45 летнего возраста, при наличии 2-3 и более вышеперечисленных факторов риска.

С.К. Евтушенко, Д.Ш. Дюба, Е.А. Савченко

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

АСИМПТОМНЫЕ СТЕНОЗЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ НЕМЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Работа посвящена комплексной оценке больных с атеросклеротическим поражением внутренних сонных артерий, состоянию церебральной гемодинамики и вещества головного мозга, определению степени нарушения липидного обмена и исследование агрегации тромбоцитов. Анализу факторов риска развития асимптомного стеноза с дальнейшим развитием у этих больных немых инфарктов мозга.

Ключевые слова: немые инфаркты мозга, внутренние сонные артерии, асимптомный стеноз, каротидная эндартерэктомия.

Yevtushenko S. K., Dyuba D. S., Savchenko E. A.

Institute of Urgent and Reconstructive Surgery

FROM ASYMPTOMATIC STENOSIS TO AS HEART ATTACKS BRAIN

The work is dedicated to the comprehensive assessment of patients with atherosclerotic lesions of the internal carotid arteries as cerebral hemodynamics and brain substance, determine the degree of lipid disorders and study of platelet aggregation. Analysis of risk factors for asymptomatic stenosis with the further development of these patients with silent brain infarction.

Key words: asymptomatic ischemic stroke, internal carotid artery atherosclerotic stenosis, carotid endarterectomy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бархатов Д.Ю., Джибладзе Д.Н. Гемодинамический резерв (аналитический обзор). Инсульт. Приложение к журн. невр. и психиатр. 2005; 13: 63-71.
2. Северин Е.С., Авдеева Л.В., Алейникова Т.Л. и др Биохимические основы патологических процессов. М.: Медицина; 2000. 304.
3. Козлова И.А., Казанчян П.О., Котов С.В. Динамика восстановления нарушенных функций у пациентов с инсультом после каротидной эндартерэктомии. Журнал неврологии и психиатрии (приложение «Инсульт»). 2009; 12 (2): 10-17.
4. Суслина З.А., Танашян М.М., Домашнеко М.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиций доказательной медицины. 2-е изд. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2009. 224.
5. Покровский А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии. Инсульт. Приложение к журн. невр. и псих. 2003; 9: 96—97.
6. Qureshi A.I., Kirmani J.F., Divani A.A., Hobson R.W. Carotid angioplasty with or without stent placement versus caroti endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. Neurosurgery. 2005; 56 (1): 1171-1179.
7. Gotto A.M. Evolving Concepts of Dislipidemia, Atherosclerosis, an Cardiovascular Disease. J. Am. Coll. Cardial. 2005; 46 (7): 185-197
8. Sandset E.C., Bath P.M., Boysen G. et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Lancet. 2011; 377: 741–750.
9. Okonkwo O.C. Ronald A. Cohen b John Gunstad et al. Longitudinal Trajectories of Cognitive Decline among Older Adults with Cardiovascular Disease. Cerebrovasc Dis. 2010; 30: 362–373.
10. Pressler S. J. Subramanian U., Kareken D. et al. Cognitive Deficits in Chroni Heart Failure. Nurs Res. 2010; 59 (2): 127–139.

REFERENCES

1. Barkhatov D.Yu., Dzhibladze D.N. Gemodinamicheskii rezerv (analiticheskii obzor). Insul't. Prilozhenie k zhurn. nevr. i psikhiatr. 2005; 13: 63-71.
2. Severin E.S., Avdeeva L.V., Aleinikova T.L. i dr Biokhimicheskie osnovy patologicheskikh protsessov. M.: Meditsina; 2000. 304.
3. Kozlova I.A., Kazanchyan P.O., Kotov S.V. Dinamika vosstanovleniya narushennykh funktsii u patsientov s insul'tom posle karotidnoi endarterektomii. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii (prilozhenie «Insul't»). 2009; 12 (2): 10-17.
4. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Domashneko M.A. Antitromboticheskaya terapiya ishemicheskikh narushenii mozgovogo krovoobrashcheniya s pozitsii dokazatel'noi meditsiny. 2-e izd. M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2009. 224.
5. Pokrovskii A.V. Pervichnaya profilaktika ishemicheskogo insul'ta i vozmozhnosti sosudistoi khirurgii. Insul't. Prilozhenie k zhurn. nevr. i psikh. 2003; 9: 96—97.
6. Qureshi A.I., Kirmani J.F., Divani A.A., Hobson R.W. Carotid angioplasty with or without stent placement versus caroti endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. Neurosurgery. 2005; 56 (1): 1171-1179.
7. Gotto A.M. Evolving Concepts of Dislipidemia, Atherosclerosis, an Cardiovascular Disease. J. Am. Coll. Cardial. 2005; 46 (7): 185-197
8. Sandset E.C., Bath P.M., Boysen G. et al. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Lancet. 2011; 377: 741–750.
9. Okonkwo O.C. Ronald A. Cohen b John Gunstad et al. Longitudinal Trajectories of Cognitive Decline among Older Adults with Cardiovascular Disease. Cerebrovasc Dis. 2010; 30: 362–373.
10. Pressler S. J. Subramanian U., Kareken D. et al. Cognitive Deficits in Chroni Heart Failure. Nurs Res. 2010; 59 (2): 127–139.

УДК 616.833-002-031.63+616.743-073.43

А.Д. Зубов, А.А. Бережная, Л.Н. Антонова, А.А. Зубов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СПИННОМОЗГОВЫХ НЕРВОВ У БОЛЬНЫХ С ШЕЙНОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Шейная радикулопатия (ШРП) является распространенным патологическим состоянием, заболеваемость которым в популяции составляет у 107 на 100 000 мужчин и 63 на 100 000 женщин в год [4, 6]. У 10-15% пациентов наблюдается более или менее длительная утрата трудоспособности, связанная с болью в шее [5, 9]. Поражение преимущественно людей трудоспособного возраста, склонность к затяжному и рецидивирующему течению, экономические потери в связи временной нетрудоспособностью и частой инвалидизацией пациентов из-за развития компрессионных синдромов обусловили социально-экономическую значимость шейной радикулопатии [3].

Традиционно диагноз ШРП ставился на основании клинического и неврологического обследования пациента, дополненного рентгенографическим исследованием [1, 2, 4], которое, однако, не предоставляет достаточной информации о состоянии мягких тканей: мышц, связок, сухожилий, сосудов и периферических нервов. Применение высокоинформативного метода магнитно-резонансной томографии ограничено высокой стоимостью, нередко труднодоступностью, а в ряде случаев – наличием металлических протезов, конструкций, кардиостимуляторов в организме пациента [2, 8]. Перспективным методом обследования в таких случаях является ультразвуковое исследование (УЗИ), характеризующееся высокой информативностью, доступностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью визуализации в режиме реального времени и проведения многократного исследования для контроля в динамике [3, 7, 8, 10, 11]. К преимуществам метода следует также отнести возможность оценки васкуляризации и гемодинамики в зоне интереса.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка возможностей ультразвуковой визуализации в диагностике ШРП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на материале 30 пациентов (15 женщин и 15 мужчин) в возрасте 29-53 лет, в среднем 41,7±9,2 года. Критерием включения в исследование было наличие клинических проявлений шейной радикулопатии по данным неврологического обследования.

Диагноз ШРП был установлен неврологом с использованием данных клинического обследования, рентгенографии шейного отдела позвоночника и МРТ. Давность заболевания варьировала от 14 до 58 суток, составив в среднем 32,1±8,6 суток. Выраженность болевых ощущений оценивали по стандартизированной 10-балльной визуально-аналоговой шкале.

УЗИ проводили на ультразвуковом сканере Toshiba Aplio 500 с линейным мультичастотным датчиком с частотой 7,5-12,0 МГц, последовательно в В-режиме и режиме цветового и энергетического допплеровского картирования.

УЗИ спинномозговых нервов выполняли по разработанному алгоритму. Датчик располагали на переднебоковой поверхности верхней и средней трети шеи параллельно позвоночному стволу таким образом, чтобы достигнуть визуализации боковых отростков шейных позвонков. При ультразвуковой идентификации нервных стволов в качестве ориентира использовали изображение позвоночной артерии в костном канале, после ее выявления датчик смещали кзади и краниально до появления в области сканирования гиперэхогенных структур с четкой акустической тенью, анатомически соответствующих телам и боковым отросткам позвонков. При этом доступными для визуализации становились гипоэхогенные тяжи, выходящие из позвоночного ствола, морфологически представлявшие собой передние ветви корешков нервов. В продольном сканировании определяли наличие и локализацию участка сужения нерва. В поперечном сканировании измеряли диаметр каждого

© А.Д. Зубов, А.А. Бережная, Л.Н. Антонова, А.А. Зубов, 2017
© Университетская Клиника, 2017



Рис. 1. Эхограмма неизмененных передних ветвей спинномозговых нервов уровня С4-С5. В-режим. Продольное сканирование



Рис. 2. Компрессируемый остеофитом спинномозговой нерв на уровне С5-С6

из доступных для визуализации корешков. Точку измерения диаметра определяли на 0,5-1 см дистальнее места сужения нервного ствола.

Последовательно проводили исследование и оценку состояния нервных стволов на интактной и пораженной сторонах, В качестве контрольных показателей использовали толщину нервных корешков в аналогичных локусах на стороне, контралатеральной пораженной.

В работе использовали общепризнанные методы параметрической и непараметрической статистики. Для характеристики выборки рассчитывали среднюю величину и среднеквадратичное отклонение. Сравнение дисперсий осуществляли по критерию Фишера, сравнение средних – по Т-критерию Стьюдента для выборок с равными или неравными дисперсиями; для определения взаимосвязи данных рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании неизмененного спинномозгового нерва эхографически визуализировали гипоэхогенные аваскулярные тяжи, выходящие из позвоночного ствола, в виде чередующихся гипер- и гипоэхогенных полос (рис. 1), морфологическим субстратом которых являются множественные отдельные нервные пучки, окруженные эпи- и периневрием. Изображение непосредственно нерва являлось гипоэхогенным, соединительнотканных элементов – гиперэхогенным (рис. 1). Диаметр неизмененных нервных стволов варьировал в пределах 2,6-3,2 мм, в среднем 2,95±0,21 мм.

Поскольку неизмененный нерв при ультразвуковой визуализации в В-режиме сходен с кровеносным сосудом, в качестве дифференцирующего признака может быть использована аваскулярность, определяемая при исследовании в режимах цветового или энергетического допплеровского картирования.

При анализе эхографических особенностей мягкотканных структур при шейной радикулопатиии был установлен ряд закономерностей. На пораженной стороне отмечалось вначале расширение нерва относительно интактной стороны, а потом его сужение в месте компрессии остеофитами. При исследовании нервных стволов на интактной и пораженной сторонах установлено показало, что компрессируемый нерв имел более низкую эхогенность по сравнению с другой стороной за счет периневрального отека, инфильтрации и воспаления (рис. 2).

Проведен анализ диаметра нервного ствола на пораженной и интактной стороне. Полученные данные обобщены в таблице 1.

Соотношение толщины нерва на пораженной и интактной сторонах на каждом из изучаемых уровней было неоднозначным. Наблюдали как увеличение изучаемого показателя на одной из сторон, так и отсутствие визуально определяемых при УЗИ различий. В целом преобладала тенденция к большей толщине нерва на пораженной стороне по сравнению с интактной. Так, из 90 изученных пар (правый и левый нервы) в 57 (63,3%) парах большую толщину имел пораженный нерв. Толщина на контралатеральных сторонах различалась на 0,1-0,4 мм, в среднем на 0,20±0,09 мм ($p<0,01$). В 23 (25,5%) случаях не выявлено эхографически определяемых различий в толщине нерва на контралатеральных сторонах. В 10 (11,1%) случаях толщина нерва на пораженной стороне была на 0,1-0,2 мм (в среднем на 0,13±0,04 мм) меньше, чем на интактной, что, по нашему мнению, обусловлено индивидуальными анатомическими особенностями.

Таблица 1

Сравнительная характеристика диаметров нервных стволов по данным ультразвукового исследования на пораженной и интактной сторонах при шейной радикулопатии

Уровень отхождения нерва	Диаметр нерва, мм	
	Пораженная сторона	Интактная сторона
C4-C5*	3,01±0,21	2,92±0,18
C5-C6**	3,08±0,16	2,97±0,16
C6-C7**	3,03±0,19	2,90±0,20

Примечание:
* – различия достоверны при p<0,01
** – различия достоверны при p<0,001

Таблица 2

Статистическая значимость зависимости субъективной выраженности болевых ощущений у пациентов с шейной радикулопатией от степени компрессии нерва по данным ультразвукового исследования

Уровень диска	n	Коэффициент ранговой корреляции rs	Статистическая значимость
C4-C5	30	0,183	p>0,05
C5-C6	30	0,141	p>0,05
C3-C7	30	0,330	p>0,05
Всего	90	0,207	p>0,05

Не выявлено зависимости в соотношении толщины нерва на пораженной и интактной сторонах от его уровня.

При визуальной оценке ультразвукового исследования в режимах цветового и энергетического допплеровского картирования установлено, что пораженный нерв, увеличенный в диаметре, оказывает компрессионное воздействие на проходящие рядом мелкие кровеносные сосуды, что приводит к редукции их просвета. Было сделано предположение, что компрессия со стороны пораженного нерва на кровеносные сосуды ведет к гемодинамическим нарушениям и развитию ишемии, усугубляющим клинические проявления заболевания и способствующим его прогрессированию. Для установления возможных последствий описываемой компрессии представляются перспективными дальнейшие исследования с использованием режимов ультразвуковой импульсной допплерометрии.

Проведен анализ зависимости степени отека нерва, эхографически оцениваемой как градиент толщины нерва на пораженной и контралатеральной сторонах, от выраженности болевых ощущений по 10-балльной визуально-аналоговой шкале. На первом этапе проведен анализ корреляции толщины нерва на пораженной и контралатеральной сторонах. Коэффициент корреляции составил для уровня C4-C5 – rs= 0,651, для уровня C5-C6 – rs= 0,749, для уровня C6-C7 – rs= 0,724. Во всех случаях выявлена значимая (p<0,001) взаимосвязь толщины шейного нерва на пораженной и контралатеральной сторонах, обусловленная анатомически.

Для оценки степени отека нерва рассчитывали градиент его толщины на пораженной и контралатеральной сторонах, и анализировали степень его зависимости от субъективной выраженности болевых ощущений. Полученные данные приведены в таблице 2.

Как показал проведенный анализ, отсутствует статистически значимая взаимосвязь между субъективной оценкой пациентами болевых ощущений при шейной радикулопатии и объективной степенью компрессии нерва по данным ультразвукового исследования.

В 22 (73,3%) случаях наряду с отеком нерва эхографически наблюдали его компрессию на стороне поражения, проявляющуюся в виде редукции диаметра на участке стеноза на 15-50% (рис. 3).

Таким образом, УЗИ позволяет визуализировать спинномозговые нервы и оценить у пациентов с симптомами ШРП выраженность компрессии нервного ствола, выявить признаки отека и воспалительных изменений, что может быть использовано для выбора тактики лечения и контроля его результативности.

ВЫВОДЫ

1. Неизмененный шейный спинномозговой нерв визуализируется в виде линейной гипоэхогенной структуры диаметром 2,95±0,21 мм, признаком, позволяющим дифференцировать его от кровеносных сосудов, является аваскулярность, определяемая при исследовании в режимах цветового или энергетического допплеровского картирования.

2. При шейной радикулопатии эхографически определяется: снижение эхогенности нерва, в 63,3±5,1% случаях достоверное ($p<0,01$) увеличение его диаметра по сравнению с контралатеральной (интактной) стороной на 0,20±0,09 мм; стеноз, проявляемый локальным уменьшением диаметра нерва на 15-50% в месте компрессии остеофитом в 73,3±8,1% случаях.

3. Не выявлено статистически значимой корреляции между субъективными болевыми ощущениями со степенью протрузии (коэффициент корреляции Спирмена $rs= 0,240$, $p>0,05$) и компрессией нерва, эхографически оцениваемой как градиент толщины нерва на пораженной и контралатеральной сторонах ($rs= 0,207$, $p>0,05$).

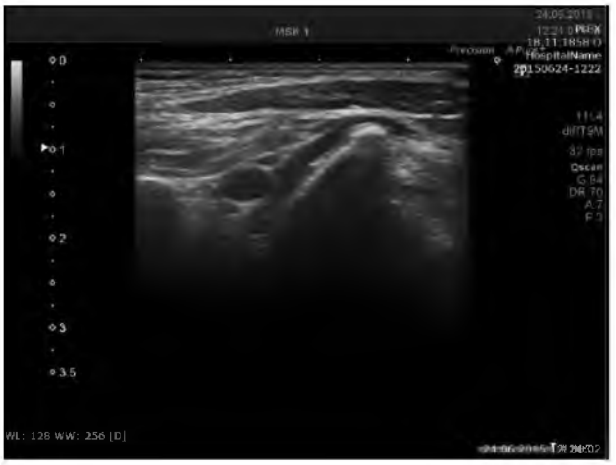


Рис. 3. Ультразвуковое изображение спинномозгового нерва. Нервный ствол компрессирован остеофитом

А.Д. Зубов, А.А. Бережная, Л.Н. Антонова, А.А. Зубов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА СПИННОМОЗГОВЫХ НЕРВОВ У БОЛЬНЫХ С ШЕЙНОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Работа выполнена с целью оценки возможностей ультразвуковой визуализации в диагностике шейной радикулопатии.

Материал и методы. У 30 пациентов обоего пола с шейной радикулопатией проведено УЗИ спинномозговых нервов на сканере Toshiba Aplio 500 с линейным мультичастотным датчиком с частотой 7,5-12,0 МГц.

Результаты. Эхографически неповрежденные нервные стволы определялись как гипоэхогенные аваскулярные тяжи, выходящие из позвоночного ствола, диаметром 2,6-3,2 мм, в среднем 2,95±0,21 мм. Признаком, позволяющим дифференцировать нерв от кровеносных сосудов, является аваскулярность, определяемая при исследовании в режимах цветового или энергетического допплеровского картирования. При шейной радикулопатии пораженный нерв имел более низкую эхогенность по сравнению с контралатеральной стороной за счет периневрального отека, инфильтрации и воспаления. Из 90 изученных пар нервов в 57 (63,3%) парах большую толщину имел пораженный нерв. Не выявлено зависимости в соотношении толщины нерва на пораженной и интактной сторонах от его уровня. Толщина на контралатеральных сторонах различалась на 0,1-0,4 мм, в среднем на 0,20±0,09 мм ($p<0,01$).

В 22 (73,3%) случаях наряду с расширением спинномозгового нерва относительно интактной стороны эхографически наблюдали компрессию нерва остеофитом на стороне поражения, проявляющуюся в виде редукции диаметра на участке стеноза на 15-50%.

Корреляционный анализ показал отсутствие статистически значимой взаимосвязи между субъективной оценкой пациентами болевых ощущений при шейной радикулопатии и объективной степенью компрессии нерва по данным ультразвукового исследования ($rs= 0,207$, $p>0,05$).

Заключение. Таким образом, УЗИ позволяет визуализировать спинномозговые нервы и оценить у пациентов с симптомами шейной радикулопатии выраженность компрессии нервного ствола, выявить признаки отека и воспалительных изменений, что может быть использовано для выбора тактики лечения и контроля его результативности.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, шейная радикулопатия, спинномозговые нервы

A.D. Zubov, A.A. Berezhnaya, L.N. Antonova, A.A.Zubov

M. Gorky Donetsk National Medical University
Donetsk Clinical Regional Medical Institution

ULTRASOUND EVALUATION OF SPINAL NERVES IN PATIENTS WITH CERVICAL RADICULOPATHY

The work was accomplished to assess the possibilities of ultrasound imaging in the diagnostics of cervical radiculopathy.

Material and methods. It was carried out Ultrasound examination of the spinal nerves of 30 patients both sexes on the Toshiba Aplio 500 scanner with a linear multifrequency sensor with a frequency of 7.5-12.0 MHz.

Results and discussion. Echographically intact nerve trunks were defined as hypoechoic avascular tracts emerging from the vertebral column, with a diameter of 2.6-3.2 mm, an average of 2.95 ± 0.21 mm. A sign that allows you to differentiate the nerve from blood vessels is the avascular one, which is determined by taking into account in the modes of color or energy Doppler mapping. With cervical radiculopathy, the affected nerve had a lower echogenicity compared with the contralateral side due to perineural edema, infiltration and inflammation. Of the 90 pairs of nerves studied, 57 (63.3%) pairs had a large thickness of the affected nerve. No dependence was found in the ratio of the thickness of the nervous and intact sides from its level. The thickness on the contralateral sides varied by 0.1-0.4 mm, an average of 0.20 ± 0.09 mm ($p < 0.01$).

In 22 (73.3%) cases of spinal nerve expansion relative to the intact side, the compression of the nerve with an osteophyte on the side of the lesion was observed echographically, manifested as a reduction of diameter in the stenosis site by 15-50%.

The correlation analysis showed the absence of a statistically significant relationship between the subjective assessment of pain in patients with cervical radiculopathy and the objective degree of compression of the nerve according to ultrasound ($rs = 0.207$, $p > 0.05$).

The conclusion. Thus, ultrasound can visualize the spinal nerves and assess the severity of compression of the nerve trunk in patients with symptoms of cervical radiculopathy, identify signs of edema and inflammatory changes, which can be used to select treatment tactics and control its effectiveness.

Keywords: ultrasound examination, cervical radiculopathy, spinal nerves

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабанов С.А. Бараева Р.А. Болевые феномены в шейном отделе позвоночника: оптимизация диагностических и лечебных мероприятий. Consilium Medicum. 2014; (2): 115 – 121.
2. Захматова Т.В., Щедренок В.В., Могучая О.В. Контент-анализ информации о клинико-лучевой диагностике повреждений и дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. 2016; (2): 20 – 44.
3. Кинзерский А. Ю. Ультразвуковая диагностика остеохондроза позвоночника. Этюды современной инструментальной диагностики. Выпуск 5. Киев: ВБО «Украинский доплеровский клуб»; 2007. 136.
4. Кулуа Т.К. Боль в шейно-плечевой области: диагностика и лечение. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016; (2): 21 – 23.
5. Левин О.С., Макотрова Т.А. Вертеброгенная шейная радикулопатия. Русский медицинский журнал. 2012; (12): 21 – 28.
6. Мументалер М., Штёр М., Мюллер-Фаль Г.М. Поражения периферических нервов и корешковые синдромы. М.: МЕДпресс–информ; 2013. 616.
7. Салтыкова В.Г., Митьков В.В. Методика ультразвукового исследования шейного и плечевого сплетений. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2008; (6): 76 – 87.
8. Zaidman C.M., Seelig M.J., Baker J.C., Mackinnon S.E., Pestronk A. Detection of peripheral nerve pathology: comparison of ultrasound and MRI. Neurology. 2013; 80 (18): 1634 – 1640.
9. Kim D.H. Thoracic Radiculopathy Resulting From Retrograde Neuronal Degeneration: A Case Report.PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation. 2015; (5): 199 – 202.
10. Noto Y. Nerve ultrasound is useful for the diagnosis of neuromuscular diseases. Rinsho Shinkeigaku. 2013; 23 (11): 1215 – 1216.
11. Cheng C.H. Exercise training for non-operative and post-operative patient with cervical radiculopathy: a literature review. Journal of physical therapy science. 2015; 27 (9): 3011 – 3018.

REFERENCES

1. Babanov S.A. Baraeva R.A. Bolevye fenomeny v sheinom otdele pozvonochnika: optimizatsiya diagnosticheskikh i lechebnykh meropriyatii. Consilium Medicum. 2014; (2): 115 – 121 (in Russian).
2. Zakhmatova T.V., Shchedrenok V.V., Moguchaya O.V. Kontent-analiz informatsii o kliniko-luchevoi diagnostike povrezhdenii i degenerativnykh zabolevanii sheinogo otdela pozvonochnika. Vestnik Rossiiskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii. 2016; (2): 20 – 44 (in Russian).
3. Kinzerskii A.Yu. Ul'trazvukovaya diagnostika osteokhondroza pozvonochnika. Etyudy sovremennoi instrumental'noi diagnostiki. Vypusk 5. Kiev: VBO «Ukrainskii doplerovskii klub»; 2007. 136 (in Russian).
4. Kulua T.K. Bol' v sheino-plechevoi oblasti: diagnostika i lechenie. Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii. 2016; (2): 21 – 23 (in Russian).
5. Levin O.S., Makotrova T.A. Vertebrogennaya sheinaya radikulopatiya. Russkii meditsinskii zhurnal. 2012; (12): 21 – 28 (in Russian).
6. Mumentaler M., Shter M., Myuller-Fal' G.M. Porazheniya perifericheskikh nervov i koreshkovye sindromy. M.: MEDpress–inform; 2013. 616 (in Russian).
7. Saltykova V.G., Mit'kov V.V. Metodika ul'trazvukovogo issledovaniya sheinogo i plechevogo spletenii. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika. 2008; (6): 76 – 87 (in Russian).
8. Zaidman C.M., Seelig M.J., Baker J.C., Mackinnon S.E., Pestronk A. Detection of peripheral nerve pathology: comparison of ultrasound and MRI. Neurology. 2013; 80 (18): 1634–1640 (in Russian).
9. Kim D.H. Thoracic Radiculopathy Resulting From Retrograde Neuronal Degeneration: A Case Report.PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation. 2015; (5): 199 – 202.
10. Noto Y. Nerve ultrasound is useful for the diagnosis of neuromuscular diseases. Rinsho Shinkeigaku. 2013; 23 (11): 1215 – 1216.
11. Cheng C.H. Exercise training for non-operative and post-operative patient with cervical radiculopathy: a literature review. Journal of physical therapy science. 2015; 27 (9): 3011 – 3018.

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

Г.А. Игнатенко[1], И.В. Мухин[1], В.Г. Гавриляк[1], А.С. Дзюбан[2], О.В. Колычева[1], И.А. Мильнер[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ЧАСТНОЕ ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ГЛОБАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

Сочетанной течение ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) являются наиболее распространенной коморбидной кардиологической патологией в современной клинической практике [1, 7, 9].

Миокардиальное ремоделирование представляет собой сложный многокомпонентный/многостадийный морфофункциональный процесс, одним из частных проявлений которого является гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

У условно здоровых молодых людей частота ГЛЖ колеблется в пределах 10-19 %, в когорте больных с изолированной гипертонической болезнью - варьирует от 20 до 70 % [5, 16], при кардиальной коморбидности (гипертоническая болезнь + стенокардия напряжения) достигает 50-80 % [17], а у больных с сопутствующим сахарным диабетом/метаболическим синдромом – превышает 90 % [8, 14].

На начальных этапах своего формирования ГЛЖ представляет компенсаторно-приспособительный механизм, но в дальнейшем, по мере прогрессирования, ее роль принципиально изменяется, приобретая явные признаки патологии. Продолжаются исследования, посвященные выяснению роли ГЛЖ в развитии кардиоишемического и аритмического синдромов, синдрома ишемической кардиомиопатии и хронической сердечной недостаточности (ХСН) [2, 6].

Формирование ГЛЖ во многом зависит не только от продолжительности перегрузки левого желудочка объемом и/или давлением, но, и от нарушений жёсткостно-диастолических параметров камер сердца, итогом чего является появление/усиление ишемических и аритмогенных механизмов [11, 17].

К настоящему времени довольно подробно изучены эффекты основных классов антигипертензивных препаратов (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), сартаны, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция) относительно торможения/реверсии ГЛЖ у больных эссенциальной АГ. Вместе с тем, при сочетанной кардиальной и кардио-метаболической патологии остается множество нерешенных и спорных вопросов, связанных с формированием механизмов взаимного усугубления, роли ГЛЖ в развитии жизнеопасных осложнений, медикаментозных/немедикаментозных возможностей торможения/реверсии гипертрофии, что, безусловно, представляет как теоретический, так и практический интерес, в особенности у лиц молодого возраста.

Цель работы заключалась в сравнительном анализе влияния 3-х терапевтических режимов на гипертрофический процесс у молодых гипертензивных молодых больных стабильной стенокардией (СС) при продолжительном периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 136 больных с СС и эссенциальной АГ (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения), которые были ознакомлены с целями и задачами исследования и добровольно подписали информированное согласие на участие в проекте. Критерии включения: возраст больных и здоровых от 43 до 55 лет, эссенциальная АГ 1-2 стадии и 1-3 степени, СС 1-2 функциональных классов (ФК), ХСН 1-2 А стадии (по Василенко-Стражеско).

Для выявления ГЛЖ выполняли стандартное ЭКГ-исследование в 12 отведениях и эхокардиографию (ЭхоКГ). Верификацию СС и ее функционального класса осуществляли посредством холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»–04-АД-

© Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, О.В. Колычева, И.А. Мильнер, 2017
© Университетская Клиника, 2017

3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или (по показаниям) чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige», Германия). 31 (22,8 %) пациенту выполнена коронароангиовентрикулография (ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтверждающая наличие гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока.

Методом случайной выборки пациенты рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, которые не различались между собой по полу (χ^2 = 0,3, p = 0,8; χ^2 = 1,6, p = 0,09; χ^2 = 0,8, p = 0,2), возрасту (t = 0,1, p = 0,9; t = 1,8, p = 0,08; t = 1,1, p = 0,1), продолжительности (t = 1,3, p = 0,07; t = 0,6, p = 0,2; t = 0,9, p = 0,09) и клиническим проявлениям стенокардитического и гипертензивного синдромов (χ^2 = 0,7, p = 0,2; χ^2 = 0,6, p = 0,4; χ^2 = 1,1, p = 0,13). Группы больных и здоровых были статистически однотипными по возрасту (t = 1,4, p = 0,06; t = 0,4, p = 0,7; t = 0,2, p = 0,9) и полу (χ^2 = 1,3, p = 0,05; χ^2 = 0,5, p = 0,4; χ^2 = 0,3, p = 0,7).

В 1-ю группу включены пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и ишемического синдромов (бета-адреноблокатор и/или ивабрадин, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антагонист кальция и/или иАПФ или сартан, статин, тиазидный/тиазидоподобный диуретик). Дозировки, особенности титрования препаратов и сроки достижения целевых значений артериального давления были индивидуальным.

Пациенты 2-ой группы в дополнении к аналогичной терапии получали липосомальные препараты как компонент противоишемической/антигипоксической терапии. «Липин» (липосомальный фосфатидилхолин) по 0,5 г внутривенно капельно утром на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия. «Липофлавон» (производственное объединение «Биолек», Харьков, Украина) 27,5 мг липосомального лецитина-стандарта и 0,75 мг кверцетина вечером внутривенно. В дополнении 0,5 г «Липина» вводили ингаляционно при помощи ультразвукового небулайзера. Базовый курс лечения составил 10 дней. В последующем аналогичные курсы липосомального лечения проводились 4 раза в год по 10 дней каждый.

3-ей группе наблюдения проводилась как стандартная, так и липосомальная терапия, но в сопровождении с сеансами интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) продолжительностью по 50-60 минут на протяжении 20 дней (гипоксикаторы «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия-США) по формуле 5 х 5 х 5 [10]. В течение последующего года наблюдения пациенты получали суммарно 4 курса ИНБГТ, по 20 дней каждый, одновременно с липосомальными препаратами. В ходе проведения исследования не была утрачена сопоставимость основных групп и группы сравнения.

Наличие ГЛЖ верифицировали при величине индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) более 125 г/м ^{2} для мужчин и более 110 г/м ^{2} – для женщин [8]. Различали следующие варианты геометрии левого желудочка: при отсутствии ГЛЖ – нормальную геометрию (относительная толщина стенок (ОТС) < 0,45) и концентрическое ремоделирование (ОТС ⩾ 0,45). При наличии ГЛЖ – концентрическую ГЛЖ (ОТС ⩾ 0,45) и эксцентрическую гипертрофию (ОТС < 0,45) [2]. В зависимости от толщины стенки левого желудочка по результатам ЭхоКГ- исследования, выделяли минимальную, умеренную и выраженную гипертрофию.

Полученные в ходе работы результаты оценивали в динамике на момент включения пациентов в исследование и через год от начала наблюдения.

Статистическую обработку выполняли при помощи программы Statistica v. 6 (StatSoft, США) (модули Basic statistic and nonparametric). Табличные данные представлены в виде средней (М) и ее ошибки (m). Нормальность распределения анализировали в тесте Холмогорова-Смирнова. Исследуемые параметры у больных и здоровых имели нормальное распределение, поэтому в расчетах использовали критерий t для зависимых/независимых выборок. Минимальный уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза был < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика степени ГЛЖ в зависимости от толщины стенки левого желудочка представлена в таблице 1. У изучаемой категории больных в группах наблюдения значительно преобладала частота умеренной ГЛЖ (более 60 %). Второе место по частоте занимала выраженная гипертрофия (более 17 %) и третье место – минимальная (более 15 %).

Исходная частота минимальной ГЛЖ в группах наблюдения была идентичной и составила 15 %. За год наблюдения в 1-ой группе ее частота возросла на 5,0 %, во 2-ой – на 10,0 %, в 3-ей – на 15 %. Частота умеренной гипертрофии через год, относительно исходных значений в 1-ой группе, снизилась на 4,5 %, во 2-ой – на 7,5 %, в 3-ей – на 9,8 %. Частота выраженной гипертрофии в 1-ой группе на фоне годичного периода наблюдения не изменилась, во 2-ой группе – уменьшилась на 2,5 %, а в 3-ей – на 5,9 %. Как

Таблица 1

Динамика степени гипертрофии левого желудочка у молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией на фоне трех терапевтических режимов

Степень ГЛЖ	Толщина стенки (см)	Этапы исследования	Группы больных		
			1-я (n = 45)	2-я (n = 40)	3-я (n = 51)
Минимальная	1,2-1,4	до лечения	7 (15,6 %)	6 (15,0 %)	8 (15,7 %)
		через год	9 (20,0 %) [4)]	10 (25,0 %) [4)]	16 (31,4 %) [2)3)4)]
Умеренная	1,4-1,6	до лечения	30 (66,7 %)	28 (70,0 %)	33 (64,7 %)
		через год	28 (62,2 %) [4)]	25 (62,5 %) [4)]	28 (54,9 %) [2)3)4)]
Выраженная	1,6-2,0	до лечения	8 (17,8 %)	6 (15,0 %)	10 (19,6 %)
		через год	8 (17,8 %)	5 (12,5 %) [1)]	7 (13,7 %) [3)4)]

Примечание (тут и в табл. 2): [1)] – различия между аналогичными показателями у больных 1-ой и 2-ой групп статистически достоверны; [2)] – различия между аналогичными показателями у больных 2-ой и 3-ей группы статистически достоверны; [3)] – различия между аналогичными показателями у больных 1-ой и 3-ей групп статистически достоверны; [4)] – различия между аналогичными показателями на до лечения и через год статистически достоверны

следует из приведенных данных, у представителей 1-ой группы на фоне стандартного медикаментозного лечения отмечено отсутствие динамики частоты выраженной гипертрофии при статистически значимом увеличении частоты минимальной и тенденции регрессирования умеренной. Во 2-ой группе наблюдения помимо более активного перераспределения пациентов из категории «умеренная» в категорию «минимальная» гипертрофия, появилась тенденция снижения частоты выраженной гипертрофии, за счет чего существенно увеличилось число больных минимальным вариантом ГЛЖ. В 3-ей группе тенденция, имеющая место у представителей 2-ой группы, была аналогичной, но более выраженной. Это проявлялось, с одной стороны, в удвоении численности категории больных с минимальной гипертрофией, а другой, в статистически значимом уменьшении частоты выраженной гипертрофии.

Поскольку в проект были включены так же пациенты на начальных этапах формирования АГ, которые еще не имели структурных изменений сердца, поэтому стартовая частота нормальной геометрии в группах больных колебалась от 8,9 до 11,7 % (табл. 2). На фоне лечения в 1-ой группе ее частота не претерпела статистически значимых изменений, в то время как во 2-ой и 3-ей разница между исходными величинами и через год составила 5,0 и 7,9 % соответственно.

Частота эксцентрической гипертрофии в группах больных колебалась от 12,5 до 13,7 %. В динамике наблюдения в 1-ой группе отмечен статистически значимый прирост величины данного варианта на 6,7 % относительно исходного. Во 2-ой группе величина прироста была менее выраженной – всего 5,0 %, а в 3-ей изменения не отмечены вообще.

Самым частым вариантом миокардиального ремоделирования по нашим данным явилась концентрическая ГЛЖ, составляющая более 60 % случаев. При динамическом наблюдении оказалось, что в 1-ой группе ее частота существенно уменьшилась на 13,3 %, во 2-ой – на 12,5 %, в 3-ей – на 9,8 %.

Наиболее редким вариантом оказалось концентрическое ремоделирование, исходная частота которого в группах наблюдения колебалась от 7,5 до 9,8 %. 1-ой группе при динамическом наблюдении его частота выросла на 4,4 %, во 2-ой – на 2,5 %, в 3-ей – на 1,9 %.

Следствием структурно-функциональной перестройки миокарда у гипертензивных больных СС являются нарушения диастолической, а с течением времени и систолической функции левого желудочка, ухудшение капиллярного кровоснабжения субэндокардиальных слоев миокарда за счет толщины гипертрофированной стенки и усиление микроваскулярной ишемизации, следствием чего является увеличение риска жизнеопасных желудочковых нарушений ритма [6].

К основным причинам формирования ГЛЖ при ИБС и гипертонической болезни относят перегрузку давлением и/или объемом, активацию ренин-ангиотензиновой системы, гиперсимпатикотонию, задержку натрия и воды, перестройку коллагенового матрикса миокарда, ухудшение податливости и растяжимости миокарда, усиление мышечной жесткости, появление диастолических нарушений, нарушения микроциркуляторного русла в гипертрофированном миокарде вследствие как абсолютного (выраженности коронарного атеросклероза), так и относительного (микроваскулярного) дефицита коронарного кровотока [5].

Целью применения при такой сочетанной патологии (АГ и СС) липосомальных препаратов яв-

ляется как воздействие на процессы миокардиального метаболизма как за счет антигипоксического эффекта кверцетина, так и активация процессов альвеолярной диффузии кислорода за счет одномоментного введения фосфатидилхолина внутривенно (системное воздействие) и ингаляционно (локальное воздействие), являющегося одним из компонентов/предшественником альвеолярного сурфактанта [12]. Считается, что активация синтеза/замещения сурфактанта активирует процессы альвеолярной диффузии.

Одним из наиболее важных моментов применения кверцетина и фосфатидилхолина является их липосомальная форма, позволяющая транспортировать лекарственный препарат в неизменном виде и концентрации, как в зоны постинфарктных рубцовых изменений, так и ишемии, вызванной стенокардитическим атеросклеротическим ограничением кровотока.

ИНБГТ является относительно новым лечебных направлением, которое в настоящее время широко используется не только в кардиологии, но и в реабилитации и санаторном лечении. Суть ее заключается в том, чтобы повысить функциональное состояние, работо- и жизнеспособность за счет использования дозированных/кратковременных гипоксических воздействий в условиях нормального давления окружающей воздушной среды. В результате чередования гипоксии-нормоксии происходит формирование адаптивных процессов, направленных на изменения в структуре и регуляции кардиореспираторной системы [12]. Этот процесс происходит ступенчато. В первой, так называемой «аварийной» стадии (срочная/экстренная адаптация), на раннем этапе гипоксии начинается мобилизация кислородтранспортной системы как результат развития стресс-реакции: активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы и стимуляции энергетических и пластических ресурсов. Это позволяет поддерживать на необходимом уровне процессы тканевого окисления. Переходная, вторая стадия, от срочной к долговременной адаптации сводится к повышению устойчивости к гипоксии/ишемии. Третья стадия характеризуется развитием долговременной, эффективной адаптации, ее основой является «системный структурный след», запускающий следующие компоненты: активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, увеличение мощности кислородтранспортной системы (стимуляция дыхательного центра, гипертрофия легких и дыхательной мускулатуры, гиперфункция миокарда, повышение кислородной емкости крови, увеличение капиллярной сети (гипертрофия имеющейся и неоангиогенез), существенное (до 4 раз) увеличение числа/размеров митохондрий, активация их сродства к кислороду, повышение активности антиоксидантной системы) [13]. Итогом формирования адаптации к гипоксии является поступление кислорода в достаточном количестве для метаболизма и уменьшение потребности в нем клеток жизненно важных органов. Воздействия по методу импульсно-гипоксической тренировки приводят к увеличению числа митохондрий и их дыхательных ансамблей, изменениям в системе крови (увеличение миоглобина, концентрации гемоглобина, повышение его сродства к кислороду), шунтированию крови в легких, проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны для кислорода, повышению возможностей дыхания (усиление легочной и альвеолярной вентиляции) [18], снижению системного артериального давления за счет способности активировать синтез оксида азота клетками сосудистого эндотелия, активации антиоксидантной системы и так называемых «дыхательных» ферментов [15, 19]. Одним из вариантов гипоксических воздействий является феномен гипоксического прекондиционирования, т.е. умеренного гипоксического воздействия, повышающего кардиальную толерантность к повреждающему воздействию тяжелой гипоксии/ишемии.

Одной из важных и клинически значимых

Таблица 2

Динамика типов геометрии левого желудочка у молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией на фоне трех терапевтических режимов

Типы геометрии	Этапы исследования	Группы больных		
		1-я (n = 45)	2-я (n = 40)	3-я (n = 51)
Нормальная	до лечения	4 (8,9 %)	5 (12,5 %)	6 (11,7 %) [3)]
	через год	5 (11,1 %)	7 (17,5 %) [1) 4)]	10 (19,6 %) [2) 3) 4)]
Эксцентрическая гипертрофия	до лечения	6 (13,3 %)	5 (12,5 %)	7 (13,7 %)
	через год	9 (20,0 %) [4)]	7 (17,5 %) [1) 4)]	7 (13,7 %) [3)]
Концентрическая гипертрофия	до лечения	31 (68,9 %)	27 (67,5 %) [1)]	33 (64,7 %) [2) 3)]
	через год	25 (55,6 %) [4)]	22 (55,0 %) [1) 4)]	28 (54,9 %) [3) 4)]
Концентрическое ремоделирование	до лечения	4 (8,9 %)	3 (7,5 %)	5 (9,8 %)
	через год	6 (13,3 %) [4)]	4 (10,0 %) [1)]	6 (11,7 %)

причин развития систолодиастолических нарушений, а подчас и клинически значимой ХСН у больных СС является так называемая «ишемическая кардиомиопатия», являющаяся следствием длительно существующей и непрерывно прогрессирующей миокардиальной ишемии. ГЛЖ рассматривается в данном контексте в качестве одной из промежуточных стадий формирования сердечной недостаточности у больных хронической ИБС при прогрессировании атеросклеротического сосудистого процесса. Таким образом, целью комплексного воздействия липосомальных форм фосфатидилхолина и кверцетина и ИНБГТ является уменьшение ишемии за счет активного проникновения метаболитотропных веществ в миокард, активации альвеолярно-капиллярного транспорта газов и адаптация миокарда к ишемическому воздействию. Восстановление оптимальных параметров кровоснабжения миокарда и поддержание достигнутых результатов продолжительное время, по нашему мнению, позволяет затормозить и даже частично восстановить отдельные процессы миокардиального ремоделирования у больных с сочетанной кардиальной патологией в условиях коморбидности.

ВЫВОДЫ

1. В условиях кардиальной коморбидности при сочетанном течении гипертонической болезни и стабильной стенокардии у лиц молодого возраста, наиболее частым вариантом ремоделирования миокарда является умеренная гипертрофия левого желудочка (более 64 %).

2. Традионная медикаментозная терапия в течение года у больных 1-ой группы способствовало незначительному уменьшению частоты умеренной гипертрофии и перераспределению пациентов из категории «умеренная» в категорию «минимальная» гипертрофия. Включение в комплексную лечебную программу липосомальных препаратов у представителей 2-ой группы способствовало более значимой реверсии гипертрофии, как умеренной, так и выраженной. Комбинированная медикаментозно-липосомально-гипокситерапевтическая программа (3-я группа наблюдения) приводила к 2-кратному увеличению числа больных с минимальной гипертрофией за счет статистически значимой реверсии частоты умеренного и выраженного вариантов.

3. У молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией частота вариантов ремоделирования левого желудочка сердца расположилась в такой последовательности: концентрическая гипертрофия (более 64%), эксцентрическая гипертрофия (13 %), концентрическое ремоделирование (8 %).

4. Стандартная годичная медикаментозная программа в 1-ой группе наблюдения способствовала тенденции к относительному увеличению частоты нормальной геометрии, эксцентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования за счет уменьшения частоты концентрической ГЛЖ. Во 2-ой группе больных частота нормальной геометрии оказалась выше как за счет частичного уменьшения эксцентрического варианта гипертрофии, так и концентрического ремоделирования. Трёхкомпонентная программа в 3-ей группе позволила получить наибольшую частоту прироста нормальной геометрии за счет статистически значимого уменьшения численности больных с концентрической ГЛЖ (реверсии) при отсутствии изменений числа больных с эксцентрическим вариантом.

Г.А. Игнатенко[1], И.В. Мухин[1], В.Г. Гавриляк[1], А.С. Дзюбан[2], О.В. Колычева[1], И.А. Мильнер[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединения

ГИПЕРТРОФИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА КАК ЧАСТНОЕ ОТРАЖЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ГЛОБАЛЬНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ КАРДИО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОМОРБИДНОСТИ

В работе оценено влияние трех режимов длительного лечения на геометрические параметры левого желудочка. В исследование включено 136 больных со стабильной стенокардией и эссенциальной артериальной гипертензией (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения). В 1-ю группу включены пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение. Во 2-ю группу вошли пациенты, которые получали кроме стандартного медикаментозного лечения липосомальные препараты, а в 3-ю – пациенты, которые кроме стандартного и липосомального лечения получали сеансы гипокситерапии. Установлено, что включение в лечебную программу сеансов гипокситерапии в сочетании с липосомальными препаратами на фоне традиционного лечебного комплекса, имеет преимущества в виде более активного торможения дальнейшего прогрессирования гипертрофического процесса левого желудочка, что проявилось реверсией концентрической гипертрофии левого желудочка при отсутствии изменений числа больных с эксцентрическим вариантом.

Ключевые слова: гипертрофия левого желудочка, артериальная гипертензия, стабильная стенокардия.

G.A. Ignatenko[1], I.V. Mukhin[1], V.G. Gavrilyak[1], A.S. Dzuban[2], O.V. Kolicheva[1], I.A. Milner[1]

[1]M. Gorky Donetsk national medical university
[2]Donetsk clinical territorial medical institution

VENTRICULAR HYPERTTROPHY AS MANIFESTATIONS OF GLOBAL MYOCARDIAL REMODELING IN CARDIO-METABOLIC COMORBIDITY

In this paper estimate the effect of long-term treatment on geometrical parameters hypertrophy of left ventricular. That investigation includes 136 patients with arterial hypertension and concomitant stable angina and 30 healthy. First group include patients who obtain only standard medicament treatment. Second group obtain standard treatment with liposomal drugs. Third group obtain triple therapy – medicamental, liposomal and sessions interval normobaric hypoxytherapy. Be settled that include in treatment program hypoxic therapy with liposomal drugs and traditional treatment complex have preference in remuneration for more active regression hypertrophic process of left ventricle, that visualize reversion concentric hypertrophy left ventricular and absence frequencies eccentric variant.

Key words: left ventricular hypertrophy, arterial hypertension, ischemic heart disease

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н., Оганов Р.Г. Кардиология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007: 746-762.
2. Волкова И.И. Ремоделирование сердца и сосудов при ишемической болезни сердца. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010; 4: 96-98.
3. Самойлов В.О., Максимов А.Л., Филиппова Е.Б. [и др.] Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 4 (48): 158-163.
4. Асанов Э.О., Свинцицкий А.С., Полягушко Л.Г., Дыба И.А., Осьмак Е.Д. Влияние гипоксических тренировок на состояние автономной нервной системы у лиц пожилого возраста, больных ХОЗЛ. Укр. пульмнолог. журнал. 2017; 1: 31-36.
5. Гипертрофия миокарда левого желудочка и другие факторы сердечнососудистого риска в прогнозе развития артериальной гипертонии у женщин. Результаты исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья. 2012; 1 (7): 5-12.
6. Дядык А.И., Багрий А.Э. Хроническая сердечная недостаточность. Донецк: Регион; 2005. 552.
7. Журавлева Л.В., Лопина Н.А. Лечение артериальной гипертензии в пациентов высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска с коморбидной патологией. Укр. медичний часопис. 2011; 6 (86): 80-82.
8. Ковалева О.Н., Сытина И.В. Гипертрофия миокарда левого желудочка и показатели биоэнергетических процессов у пациентов с гипертонической болезнью, сочетанной с сахарным диабетом 2-го типа. Кровообіг та гемостаз. 2013; 3-4: 59-64.
9. Коломоєць М.Ю., Вашеняк О.О. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці. Укр. медичний часопис. 2012; 5 (91): 51-54.
10. Соловей С.П., Манак Н.А., Криворот И.И., Карпова И.С., Мацкевич С.А., Барбук О.А. Метод интервальной нормобарической гипокситерапии пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена (инструкция по применению). Минск; 2013. 8.
11. Беловол А.Н., Князкова И.И., Цыганков А.И. [и др.] Морфофункциональное состояние сердца и сосудов у больных молодого возраста с артериальной гипертензией. Ліки України. 2014; 9 (185): 74-79.
12. Самойлов В.О. Характеристика индивидуальных различий функционального состояния человека в условиях гипоксической гипоксии. Вестн. росс. воен.-мед. акад. 2013; 3 (43): 111-113.
13. Серебровская Т.В., Шатило В.Б. Опыт использования интервальной гипоксии для предупреждения и лечения заболеваний сердечнососудистой системы. Кровообращение и гемостаз. 2014; 1-2: 13-33.
14. Титова Ю.Ф. Ремоделирование миокарда и липидный

REFERENCES

1. Belenkov Yu.N., Oganov R.G. Kardiologiya: Natsional'noe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2007: 746-762. (in Russian)
2. Volkova I.I. Remodelirovanie serdtsa i sosudov pri ishemicheskoi bolezni serdtsa. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2010; 4: 96-98. (in Russian)
3. Samoilov V.O., Maksimov A.L., Filippova E.B. [i dr.] Vliyanie interval'nykh gipoksicheskikh trenirovok na funktsional'noe sostoyanie cheloveka v usloviyakh gipoksicheskoi gipoksii. Vestnik rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. 2014; 4 (48): 158-163. (in Russian)
4. Asanov E.O., Svintsitskii A.S., Polyagushko L.G., Dyba I.A., Os'mak E.D. Vliyanie gipoksicheskikh trenirovok na sostoyanie avtonomnoi nervnoi sistemy u lits pozhilogo vozrasta, bol'nykh KhOZL. Ukr. pul'mnolog. zhurnal. 2017; 1: 31-36. (in Russian)
5. Gipertrofiya miokarda levogo zheludochka i drugie faktory serdechnososudistogo riska v prognoze razvitiya arterial'noi gipertonii u zhenshchin. Rezul'taty issledovaniya AFINA. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2012; 1 (7): 5-12. (in Russian)
6. Dyadyk A.I., Bagrii A.E. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost'. Donetsk: Region; 2005. 552. (in Russian)
7. Zhuravleva L.V., Lopina N.A. Lechenie arterial'noi gipertenzii v patsientov vysokogo i ochen' vysokogo kardiovaskulyarnogo riska s komorbidnoi patologiei. Ukr. medichnii chasopis. 2011; 6 (86): 80-82. (in Russian)
8. Kovaleva O.N., Sytina I.V. Gipertrofiya miokarda levogo zheludochka i pokazateli bioenergeticheskikh protsessov u patsientov s gipertonicheskoi bolezn'yu, sochetannoi s sakharnym diabetom 2-go tipa. Krovoobig ta gemostaz. 2013; 3-4: 59-64. (in Russian)
9. Kolomoєts' M.Yu., Vashenyak O.O. Komorbidnist' i polimorbidnist' u terapevtichnii praktitsi. Ukr. medichnii chasopis. 2012; 5 (91): 51-54. (in Russian)
10. Solovei S.P., Manak N.A., Krivorot I.I., Karpova I.S., Matskevich S.A., Barbuk O.A. Metod interval'noi normobaricheskoi gipoksiterapii patsientov so stabil'noi stenokardiei i narusheniem uglevodnogo obmena (instruktsiya po primeneniyu). Minsk; 2013. 8. (in Russian)
11. Belovol A.N., Knyazkova I.I., Tsygankov A.I. [i dr.] Morfofunktsional'noe sostoyanie serdtsa i sosudov u bol'nykh molodogo vozrasta s arterial'noi gipertenziei. Liki Ukraïni. 2014; 9 (185): 74-79. (in Russian)
12. Samoilov V.O. Kharakteristika individual'nykh razlichii funktsional'nogo sostoyaniya cheloveka v usloviyakh gipoksicheskoi gipoksii. Vestn. ross. voen.-med. akad. 2013; 3 (43): 111-113. (in Russian)
13. Serebrovskaya T.V., Shatilo V.B. Opyt ispol'zovaniya interval'noi gipoksii dlya preduprezhdeniya i lecheniya zabolevanii serdechnososudistoi sistemy. Krovoobrash-

обмен у пациентов с артериальной гипертензией при наличии инсулинорезистентности и сахарном диабете 2 типа. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014; 5 (4): 1326-1329.
15. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D.K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
16. McEniery C.M., Wilkinson I.B. The pressures of aging. Hypertension. 2013; 5 (62): 823-824.
17. Parker J.D., Parker J.O., Can J. Angina pectoris: the medical management of symptomatic myocardial ischemia. Cardiol. 2012; 28: 70-80.
18. Bernardi L., Passino C., Serebrovskaya Z. [et al.] Respiratory and cardiovascular adaptations to progressive hypoxia. Effect of interval hypoxic training. European Heart Journal. 2001; 22: 879-886.
19. Manukhina E.B., H. Fred Downey, R.T. Mallet Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. Experimental Biology and Medicine. 2009; 3: 133-135.

chenie i gemostaz. 2014; 1-2: 13-33. (in Russian)
14. Titova Yu.F. Remodelirovanie miokarda i lipidnyi obmen u patsientov s arterial'noi gipertenziei pri nalichii insulinorezistentnosti i sakharnom diabete 2 tipa. Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiiskoi akademii nauk. 2014; 5 (4): 1326-1329. (in Russian)
15. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D.K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
16. McEniery C.M., Wilkinson I.B. The pressures of aging. Hypertension. 2013; 5 (62): 823-824.
17. Parker J.D., Parker J.O., Can J. Angina pectoris: the medical management of symptomatic myocardial ischemia. Cardiol. 2012; 28: 70-80.
18. Bernardi L., Passino C., Serebrovskaya Z. [et al.] Respiratory and cardiovascular adaptations to progressive hypoxia. Effect of interval hypoxic training. European Heart Journal. 2001; 22: 879-886.
19. Manukhina E.B., H. Fred Downey, R.T. Mallet Role of nitric oxide in cardiovascular adaptation to intermittent hypoxia. Experimental Biology and Medicine. 2009; 3: 133-135.

УДК 616-002.5+615.281.9:579.871.9+615.015.8

Т.В. Иваницкая[1], С.М. Лепшина[2],Н.К. Задорова[1], Е.И. Юровская[1]

[1]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР
[2]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МОНО- И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Наличие у пациентов лекарственной резистентности (в т.ч. моно - и поли -) является одним из ведущих факторов, снижающих эффективность лечения туберкулеза (ТБ) [1,2]. Неэффективное лечение пациентов с моно - и полирезистентными формами ТБ создает угрозу расширения спектра резистентности у возбудителя, трансформацию заболевания в формы с множественной и расширенной лекарственной устойчивостью [3,4,5]. Научные работы по данному вопросу немногочисленны.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить результаты лечения пациентов с моно - и полирезистентными формами ТБ, зарегистрированных в 2015-2016 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использованы журналы регистрации больных с химиорезистентными формами ТБ (ТБ 03) и электронный реестр. Регистрация пациентов с моно - и полирезистентными формами ТБ в регионе начата с марта 2015 года. В 2015-2016 гг. всего зарегистрировано 244 пациента. Диагноз впервые диагностированного туберкулеза установлен у 175(71,7%) пациентов. Положительные результаты бактериоскопии мазка мокроты имели 112(45%), 80(32%) имели положительный ВИЧ статус. Лечение проводили согласно клиническим протоколам [6,7]. Материал обработан методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено, что у больных с моно - и полирезистентным ТБ, преобладала устойчивость к изониазиду-186 (76%) человек (табл.1).

Примечание: ПТП - противотуберкулезные препараты:H- изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, S – стрептомицин, Km – канамицин, Cm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Mfx – моксифлоксацин, Pas - ПАС

Из таблицы 1 видно, что у пациентов с резистентными формами туберкулеза монорезистентность к H составила 22%, полирезистентность - комбинация резистентности к H и ПТП первого ряда – 53%, комбинация резистентности к H и ПТП первого и второго ряда - 11%. У 6% пациентов выявлена монорезистентность к R, у 5% - комбинация устойчивости к R и ПТП первого и второго ряда.

Лечение больных осуществляли согласно спектру резистентности возбудителя заболевания (табл.2).

Из таблицы 2 видно, что для лечения пациентов с разным спектром резистентности МБТ к ПТП чаще всего (62,7%) была использована схема RZEKmLfx.

Предварительные результаты лечения оценивали по показателю конверсии мокроты. Нами установлено, что у 55% пациентов конверсия мокроты наступила на 1-3 месяце лечения, у 30% - на 3-6 месяце (табл.3).

Из таблицы 3 также видно, что у 12,5% больных с монорезистентностью к изониазиду, в 10,3 % случаев полирезисентности к изониазиду и ПТП первого ряда, у 10% пациентов с полирезистентностью к рифампицину и у 28,6% больных с полирезистентностью (комбинация устойчивости к H и ПТП первого и второго ряда) конверсии мокроты достичь не удалось.

Нами проведен более углубленный анализ результатов лечения больных в зависимости от используемой схемы ПТП (табл.4).

Из таблицы 4 видно, что у пациентов, при применении наиболее часто используемой схемы RZEKmLfx конверсия мокроты в течение 1-3 месяцев лечения наступила в 54.9 %, на 3-6 месяце лечения - в 28.8 % случаев. У 9.1 % больных достичь ее не удалось даже при длительных сроках лечения. Обращает вни-

© Т.В. Иваницкая, С.М. Лепшина,Н.К. Задорова, Е.И. Юровская, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Распределение больных резистентными формами туберкулеза по спектру устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам (абс.ч., %)

Спектр устойчивости	Количество пациентов	%
H	56	22
R	16	6
Z±S	2	0,8
E	2	0,8
HS/HE	97	39
RS/RE	10	4
HES/HZS	32	13
HE/SZ	1	0,4
H Km	4	1,6
H±S+Cm	3	1,2
HES+Km/ HEZ+Km	6	2,54
HES+Cm	5	2
HES+Lfx/HES+Ofx/HES+Mfx	7	2,8
RS+Lfx	1	0,4
HS Km Cm PAS	2	0,8

Таблица 2

Схемы лечения больных с моно - и полирезистентными формами ТБ

Спектр устойчивости	Схема химиотерапии	Количество пациентов	%
Z±S	HRE	2	0,8
Z±S,E	HRELfx	1	0,4
Z±S,E	HREKmLfx	1	0,4
R,RS,RE	HZEKmLfx	26	10,6
RS+Lfx	HZKmMfx	1	0,4
H,HE	RZKmLfx	40	16,4
H,HS	RZEKmLfx	153	62,7
HES	RZKmLfxPt	4	1,6
HZE	REKmLfxPt	1	0,4
HSELfx	RZKmMfxPt	4	1,6
HKm	RCmLfxPt	2	0,8
HESKm,HESCm	RZCmLfx	1	0,4
HEKm	RZECmLfx	6	2,4
HESCmLfx,Ofx	RZKmMfx	2	0,8

Таблица 3

Схемы лечения больных с моно - и полирезистентными формами ТБ

Спектр резистентности	Количество больных (n=244)	Сроки конверсии мокроты (абс.ч, %)				
		1-3 мес	3-6 мес	6-9 мес	>9 мес	нет конверсии
H	56	41/73,2	8/14,3	0	0	7/12,5
R	16	12/75	4/25	0	0	0
Z±S	2	1/50	1/50	0	0	0
E	2	1/50	1/50	0	0	0
HS/HE	97	45/46,4	34/35,1	9/9,3	2/2,1	7/7,2
RS/RE	10	7/70	2/20	0	0	1/10
HES/HZS	32	15/46,9	12/37,5	3/9,4	1/3,1	1/3,1
HE/SZ	1	0	1/100	0	0	0
H Km	4	2/50	1/25	1/25	0	0
H±S+Cm	3	0	3/100	0	0	0
HES+Km/ HEZ+Km	6	5/83	1/17	0	0	0
HES+Cm	5	4/80	1/20	0	0	0
HES+Lfx/ HES+Ofx/ HES+Mfx	7	2/28,6	3/42,8	0	0	2/28,6
RS+Lfx	1	0	1/100	0	0	0
HS Km Cm PAS	2	2/100	0	0	0	0

Таблица 4

Сроки конверсии мокроты у больных резистентными формами туберкулеза в зависимости от схемы химиотерапии

Схема химиотерапии	Количество больных (n=244)	Сроки конверсии мокроты (абс.ч, %)				
		1-3 мес	3-6 мес	6-9 мес	>9 мес	нет конверсии
HRE	2	1/50	1/50	0	0	0
HRELfx	1	0	1/100	0	0	0
HREKmLfx	1	1/100	0	0	0	0
HZEKmLfx	26	19/73,1	6/23,1	0	0	1/3,8
HZKmMfx	1	0	1/100	0	0	0
RZKmLfx	40	20/50	15/37,5	3/7,5	1/2,5	1/2,5
RZEKmLfx	153	84/54,9	44/28,8	9/5,9	2/1,3	14/9,1
RZKmLfxPt	4	4/100	0	0	0	0
REKmLfxPt	1	1/100	0	0	0	0
RZKmMfxPt	4	1/25	2/50	0	0	1/25
RCmLfxPt	2	1/50	1/50	0	0	0
RZCmLfx	1	1/100	0	0	0	0
RZECmLfx	6	4/66,6	1/1,7	1/1,7	0	0
RZKmMfx	2	0	1/50	0	0	1/50

Таблица 5

Исходы лечения больных туберкулезом в зависимости от режима химиотерапии

Схема химиотерапии	Количество пациентов	Исходы (абс. ч./%)				
		Вылечен + лечение завершено	Неудача	Отрыв	Умер В20	Умер ТБ
Всего	203	143/70,4	20/9,9	25/12,3	14/6,9	1/0,5
HRE	2	1/50	0	1/50	0	0
HRELfx	1	0	0	0	1/100	0
HREKmLfx	1	1/100	0	0	0	0
HZEKmLfx	25	21/84	1/4	2/8	1/4	0
RZKmLfx	34	24/70,6	3/8,8	4/11,8	3/8,8	0
RZEKmLfx	125	86/68,8	14/11,2	15/12	9/7,2	1/0,8
RZKmLfxPt	1	0	0	1/100	0	0
REKmLfxPt	1	1/100	0	0	0	0
RZKmMfxPt	4	2/50	1/25	1/25	0	0
RCmLfxPt	2	2/100	0	0	0	0
RZCmLfx	1	1/100	0	0	0	0
RZECmLfx	4	3/75	0	1/25	0	0
RZKmMfx	2	1/50	1/50	0	0	0

мание тот факт, что в случае применения схемы RZKmMfxPt, RZKmMfx, (у больных полирезистентным ТБ с устойчивостью МБТ к Н и ПТП первого и второго ряда) у двух из шести больных конверсии мокроты достичь не удалось.

Завершили лечение 203 пациента (табл.5).

Из таблицы 5 видно, что эффективность лечения пациентов с моно- и полирезистентностью составила 70,4 %, в 9,9 % случаях лечение оказалось неэффективным, 12,3 % больных оторвались от лечения. Умерло по причине СПИДа – 6,9 %, от туберкулеза-0,5 %.

При применении наиболее часто используемой схемы RZEKmLfx эффективность лечения составила 68,8 %, в 11,2 % случаев излечения достичь не удалось. Отрывы от лечения составили 12%. Умерло по причине СПИДа -7,2 %, от туберкулеза – 0,8 %.

ВЫВОДЫ

1. У больных резистентными формами туберкулеза, зарегистрированных в Донецком регионе в 2015-2016 гг., преобладала устойчивость МБТ к изониазиду (76%):
- монорезистентнось к изониазиду составила 22%
- полирезистентностнось – комбинация изониазида с ПТП первого ряда – 53%, комбинация изониазида с ПТП первого и второго ряда - 11%.
2. Монорезистентность к рифампицину выявлена у 6% больных, полирезистентность – комбинация рифампицина с ПТП первого и второго ряда в 5 % случаях.

Эффективность лечения больных ТБ с моно - и полирезистентностью МБТ составила 70,4 %, в 9,9 % случаях лечение оказалось неэффективным, 12,3 % больных оторвались от лечения. Умерло по причине СПИДа – 6,9 %, от туберкулеза-0,5 %.

Т.В. Иваницкая[1], С.М. Лепшина[2],Н.К. Задорова[1], Е.И. Юровская[1]

[1]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР
[2]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С МОНО- И ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Всего за два года зарегистрировано 244 больных с моно- и полирезистентными формами ТБ. Монорезистентность МБТ к изониазиду составила 22%, полирезистентность (комбинация изониазида и ПТП первого ряда) – 53%, комбинация изониазида и ПТП первого и второго ряда- 11%. У 6% пациентов выявлена монорезистентность к рифампицину. 5% составили полирезистентные формы ТБ в различной ком-

бинации устойчивости рифампицина и ПТП первого и второго ряда. Эффективность лечения больных ТБ с моно- и полирезистентностью МБТ составила 70,4 %, в 9,9 % случаях лечение оказалось неэффективным, 12,3 % больных оторвались от лечения. Умерло по причине СПИДа – 6,9 %, от туберкулеза-0,5 %.

Ключевые слова: моно-, полирезистентный туберкулез, лечение, исходы.

T. Ivanitskaya1, S. Lyepshina2, N. Zadorova1, E. Iurovskaya1

[1]Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR
[2]M. Gorky Donetsk National Medical University

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TUBERCULOSIS WITH MONO- AND POLYRE-RESISTANCE OF THE INTEGRATOR TO ANTITUBERCULOSIS PREPARATIONS

244 patients have registered in two years. Monoresistance MDR-TB to Isoniazid was 22%. Multidrug resistance to combination of Isoniazid and the first-line anti-tuberculosis drugs was 53%. 6% of patients had a resistance to Rifampicinum. 5% of patients had a resistance to different combinations of Rifampicinum and anti-tuberculosis drugs of the first and the second line. The effectiveness of TB patients treatment was 70,4%. 10% cases were the cases of ineffective treatment. 12,3% - interrupted treatment. 6,9% of patient died of AIDS. 0,5% of patients died of TB.

Key words: mono-, multidrug-resistant tuberculosis, treatment, outcomes.

ЛИТЕРАТУРА

1. Michael Rich. Companion hand book to the WHO guidelines for the programmatic management to drug resistant tuberculosis. World Health Organization. Geneva, 2014. 464.
2. Menzies D. [et al.]. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2009; 6 (9): P. e1000150.
3. Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition. World Health Organization. Geneva, 2010. URL http://www.who.int/tb/publications/2010 /9789241547833/en/ (accessed 27 February 2017).
4. Gegia M. [et al.]. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017; 17 (2): 223-234. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8.
5. Francis Varain, Michael L. Rich. Tuberculosis (practical guide for clinicians nurses laboratory technicians and medical auxiliaries). Medcins Sans Frontieres. Genewa, 2014. 307.
6. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 1091 від 21.12.2012 р. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Туберкульоз». Київ, 2012. 171.
7. Донецкая Народная Республика. Министерство здравоохранение. Приказ № 1191 от 13.10.2016 г. Унифицированный клинический протокол медицинской помощи «Туберкулез». Донецк, 2016. 163.

REFERENCES

1. Michael Rich. Sompanion hand book to the WHO guidelines for the programmatic management to drug resistant tuberculosis. World Health Organization. Geneva, 2014. 464.
2. Menzies D. [et al.]. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2009; 6 (9): P. e1000150.
3. Guidelines for treatment of tuberculosis, fourth edition. World Health Organization. Geneva, 2010. URL http://www.who.int/tb/publications/2010 /9789241547833/en/ (accessed 27 February 2017).
4. Gegia M. [et al.]. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with first-line drugs: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2017; 17 (2): 223-234. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30407-8.
5. Francis Varain, Michael L. Rich. Tuberculosis (practical guide for clinicians nurses laboratory technicians and medical auxiliaries). Medcins Sans Frontieres. Genewa, 2014. 307.
6. Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraïni. Nakaz № 1091 vid 21.12.2012 r. Unifikovanii klinichnii protokol pervinnoï, vtorinnoï (spetsializovanoï) ta tretinnoï (visokospetsializovanoï) medichnoï dopomogi «Tuberkul'oz». Kiïv, 2012. 171.
7. Donetskaya Narodnaya Respublika. Ministerstvo zdravookhranenie. Prikaz № 1191 ot 13.10.2016 g. Unifitsirovannyi klinicheskii protokol meditsinskoi pomoshchi «Tuberkulez». Donetsk, 2016. 163.

УДК 579.873.21

Н.В. Клепак, А.Н. Коваленко

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ

При бактериологической диагностике туберкулеза периодически выделяют культуры микобактерий, не обладающие всеми признаками, характерными для микобактерий туберкулезного комплекса. Еще в первой половине XX века был опубликован целый ряд сообщений о выделении из мокроты, гноя, лимфатических узлов, крови и других видов биологического материала микобактерий, которые не относились к микобактериям туберкулеза [1].

В настоящее время род Mycobacterium насчитывает более 100 видов, и их количество продолжает расти [7]. Два из них – M. tuberculosis и M. leprae – вызывают хорошо известные заболевания. Кроме того, еще несколько видов микобактерий входят в так называемый M. tuberculosis complex. Это M. bovis, M. africanum, M. microti, M. canettii, M. caprae, M. pinnipedii. Остальные микобактерии широко распространены в окружающей среде как сапрофиты, но в некоторых случаях могут быть этиологическими факторами тяжелой патологии [2]. Микобактерии, не входящие в туберкулезный комплекс, называют также нетуберкулезными микобактериями (НТМ); микобактериями окружающей среды (environmental mycobacteria); микобактериями, другими, чем туберкулез (mycobacteria other than tuberculosis, MOTT). В настоящее время чаще всего используют термин нетуберкулезные микобактерии.

Заболевания, вызываемые НТМ, были известны еще в конце девятнадцатого века: в 1868 г. был описан туберкулез кур. К 1890 году было установлено, что возбудитель этого заболевания отличается от микобактерий туберкулеза и был позже идентифицирован как M. mycose (M. avium). Один из первых случаев заболевания легких, вызванного M. avium complex (MAC), был описан в 1943 году у пациента с силикозом. Однако как патогены для человека НТМ начали изучаться только с 50-х годов XX века, когда появились сообщения о целом ряде случаев легочных заболеваний, вызванных ими. Было установлено, что заболевания, вызванные НТМ, составляют 1-2% госпитализаций в туберкулезные санатории на юго-востоке Соединенных Штатов Америки.

Важным отличием НТМ от комплекса M. tuberculosis считалось то, что они практически не передаются от человека к человеку, однако этот факт в последнее время подвергается сомнению. Почва и вода являются естественным резервуаром обитания НТМБ, поэтому иногда их называют «микобактериями окружающей среды». Известно, что главным местом обитания M. avium intracellulare служат открытые водоемы [5]. Из воды M. avium передается человеку воздушно-капельным путем, в результате естественного образования аэрозолей над поверхностью воды.

В 1954 г. A. Timple и E. Runyon предложили классификацию НТМ, которую обычно называют классификацией Runyon и которая наиболее широко используется в настоящее время. Согласно этой классификации, НТМ по скорости роста, морфологии колоний и способности к пигментообразованию делят на 4 основные группы.

I группа : фотохромогенные микобактерии – культуры приобретают желто-оранжевую окраску, если во время роста находились на свету. Представители: M. kansasii, M. marinum, M. ukerans.

- M. kansasii – имеет близкое генетическое родство с M. Tuberculosis, поэтому является причиной поражения легких, сходных с туберкулезом, реже поражаются печень, селезенка, суставы, лимфоузлы.
- M. marinum – описан как паразит рыб. У людей вызывает гранулематозные заболевания кожи рук и ног. Заражение происходит через воду.
- M. ulcerans – возбудитель кожных язв у жителей тропических стран. Вызываемые M. ulcerans и M. marinum поражения близки к лепре.

II группа : скотохромогенные микобактерии – культуры окрашены в ярко-оранжевые тона независимо от того, выращивались они на свету или в темноте. Представители: M. scrofulaceum, M. aque, M. gordonae, M. flavescens.

- M. scrofulaceum – имеет наибольшее значение в патологии человека. Эти микобактерии выделены при шейных и подчелюстных лимфаденитах у детей

© Н.В. Клепак, А.Н. Коваленко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

III группа : нефотохромогенные микобактерии – культуры могут быть неокрашенными или иметь желтовато-оранжевые оттенки. Пигментация не зависит от экспозиции на свету. Представители: M. avium, M. intracellulare.

- M. avium (птичий) – наиболее распространенный вид среди атипичных микобактерий, вызывающих заболевания человека и животных. Является возбудителем легочных заболеваний людей.
- M. avium и M. intracellulare часто объединяют в комплекс M. aviumintracellulare, а также объединяют вместе с M. scrofulaceum в единый комплекс MAIS как три вида атипичных микобактерий, наиболее часто вызывающих заболевания человека. Представители комплекса MAIS вызывают три типа заболеваний: 1) шейные лимфоаденопатии;2) прогрессирующие легочные поражения; 3) диссеминированные заболевания с вовлечением костей на фоне иммуносупрессивных состояний.

IV группа : быстрорастущие микобактерии – в течение 7 дней при 25 и 37 °С заканчивают рост, образуя зрелые колонии. Представитель – M. fortuitum.

- M. fortuitum – является причиной абсцессов, возникающих после инъекций лекарств и после хирургических вмешательств.

Эта классификация используется микробиологами в практике, хотя в последнее время она постепенно утрачивает свое значение в связи с разработкой современных методов идентификации НТМ (молекулярно-генетических, высокоэффективной жидкостной хроматографии). Кроме того, эта классификация не учитывает степень патогенности НТМ и клинические проявления патологии, ими вызываемой. НТМ демонстрируют широкий спектр патогенности: от НТМ, которые редко бывают патогенными для человека, например, M. gordonae, до НТМ, которые почти всегда вызывают заболевание, например, M. ulcerans или M. kansasii [2,4].

Группировка микобактерий по степени патогенности для человека:

- Патогенные: M. tuberculosis, M. bovis, M. leprae;
- Потенциально патогенные: M. avium, M.intracellulare, M. kanssasii, M. malmoense, M. xenopi, M. fortuitum, M. chelonai;
- Сапрофиты: M. gordonae, M. terrae, M. triviale, M. phlei, M. flavescens, M. gastri

Следует подчеркнуть, что представления о патогенности тех или иных видов НТМ в последние годы претерпевают изменения, к тому же вероятно, что у человека и животных будут обнаруживать случаи патологии, вызванной НТМ, ранее считавшимися непатогенными, а также новые виды НТМ. У разных НТМ описаны разные факторы патогенности (вирулентности), однако отсутствует один из главных факторов вирулентности M. tuberculosis – корд-фактор. Нужно отметить, что наиболее значимые в клинической практике НТМ, такие как M. avium complex, M. kansasii, M.fortuitum, M. abscessus, M. chelonae, которых часто обнаруживают в воде и почве, структурно и биохимически сходны с M. tuberculosis [6]. Пациенты, которые имеют легочные заболевания, вызванные НТМ, часто имеют заболевания легких, такие как хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ), муковисцидоз, бронхоэктазы, как правило, в средней и нижних долях легких, пневмокониоз, перенесенный туберкулез, альвеолярный протеиноз и др.

M. avium-intracellulare. Эти микроорганизмы являются наиболее часто выделяемыми микобактериями после M. tuberculosis. Наиболее часто в процесс вовлекаются легкие; клиническая картина подобна легочному туберкулезу, однако описаны поражения кожных покровов, мышечной ткани и костного скелета, включая остеомиелит позвоночника.

M. fortuitum и M.chelonae. Эти микобактерии характеризуются чрезвычайно быстрым ростом; первичное выделение культуры занимает 1—5 недель, но при последующем субкультивировании для роста этих микобактерии требуется всего 5 дней. Микобактерии этих видов не требовательны к составу питательных сред и растут на большинстве из них. M. fortuitum наиболее часто ассоциируется с посттравматическими и послеоперационными инфекциями кожи и мягких тканей. M. chelonae — более частая причина легочных инфекций и диссеминированных заболеваний. Эти быстрорастущие микобактерии являются частой причиной внутрибольничных инфекций.

M. marinum. Этот вид НТМ вызывает бассейновую гранулему. M. marinum повсеместно присутствует в водной среде, включая как пресную, так и соленую воду. Поражения, как правило, возникают на самых травмируемых участках — кистях, стопах, локтях и коленях.

M. ulcerans. Язва Бурули, вызываемая M. ulcerans, встречается в регионах с жарким тропическим климатом, и наиболее часто — в Африке, Австралии и Мексике

M. kansasii. Поражение легких — наиболее распространенное заболевание, вызываемое этим микроорганизмом. Клиническая картина напоминает туберкулез легких. M. kansasii может вызывать диссеминированные процессы у иммунокомпроментриванных пациентов. Вероятны также поражения кожи и мягких тканей, сходные с поражениями, вызываемыми M. marium, развитие остеомиелитов, лимфаденитов, перикардитов и инфекций органов мочеполового тракта.

Проводились эпидемиологические исследования с использованием туберкулинов из разных видов микобактерий, которые продемонстрировали распространенность инфекций, вызванных НТМ, в Соединенных Штатах Америки и в других странах, а также существенные различия в географическом распространении инфекции. В большинстве случаев источником инфекции была вода. МАС были выделены в 42 из 108 (32%) обследованных мест, таких как дома, больницы, коммерческие здания, и водохранилища в Лос-Анджелесе, штат Калифорния [6]. НТМ были обнаружены в муниципальном водоснабжении или обработанной воде 95 из 115 (83%) диализных центров на всей территории США. При исследовании 50 биопленок на внутренней поверхности труб из различных систем в Германии НТМ были выявлены в 90% образцов. Исследования, в которых проводилась оценка кожной чувствительности к антигенам НТМ, обнаружили положительную реакцию на МАС более, чем у 50% взрослого населения на юго-востоке США по сравнению с примерно 20% в других регионах страны. Тем не менее, положительная кожная проба у данных лиц не является однозначным свидетельством активной инфекции, а характеризует тот факт, что их иммунная система встречалась с антигенами НТМ в течение жизни [6,7].

Был проведен ретроспективный анализ частоты выделения культур НТМ в регионах Республики Беларусь в 1990-2012 гг.[3]. В 1992-2010 гг. отмечалось снижение удельного веса НТМ с 0,7% до 0,2%, что, вероятно, можно объяснить увеличением числа выделенных культур МБТ в этот период. В 2005 г. удельный вес НТМ достиг минимума и составил 0,13% от общего числа выделенных культур микобактерий. С 2010 г. отмечается тенденция к увеличению удельного веса НТМ в общем числе культур микобактерий. Среди культур НТМ, выделенных в Республике Беларусь в 2012 г., наибольший удельный вес (57,9%) приходился на быстрорастущие НТМ: 37.9% от общего количества культур НТМ составили M. fortiutum, 14,0% - M. chelonae, 6,0% - M. abscessus. На втором месте (28,9%) – НТМ, входящие в M. avium complex: 14,9% от общего количества культур НТМ составили M. avium и 14,0% - M. intracellulare. На долю остальных 8 видов НТМ в совокупности пришлось 13,2% от общего числа культур НТМ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведение ретроспективного анализа частоты выделения культур НТМ в РКТБ МЗ ДНР в 2015-2017 гг., определение их групповой структуры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены отчетные данные бактериологической лаборатории Республиканской клинической туберкулезной больницы за 2015-2017 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение культур нетуберкулезных микобактерий проводят бактериологические лаборатории противотуберкулезных учреждений, проводящие исследования на туберкулез. Эти исследования не являются целенаправленными для нетуберкулезных микобактерий.

Количество культур нетуберкулезных микобактерий, выделенных в бактериологической лаборатории Республиканской клинической туберкулезной больницы в 2015 г. составило 5 культур, в 2016 г.- 13 культур, в 2017г.- 4 культуры.

Удельный вес выделенных НТМ в общем числе исследованных проб составил в 2015 году 0,05%,в 2016 году – 0,11%, в 2017 - 0,04%.

Существует версия, что повсеместное увеличение абсолютного числа культур НТМ может быть связано с использованием автоматизированных систем для детекции микобактерий BACTEC MGIT960, основанных на использовании жидкой питательной среды, что позволяет обеспечить более адекватные условия для культивирования НТМ. При исследовании культур НТМ на базе бактериологической лаборатории РКТБ г. Донецка с использованием автоматизированных систем для детекции микобактерий BACTEC MGIT960 было обследовано 10 проб, из них у 5 были выделены культуры НТМ, 4 – определены прибором как «зарост» и 1 проба – отрицательный результат, 12 культур НТМ выделены на твердой среде.

ВИЧ-инфицированные пациенты, среди тех, у кого выделены НТМ составили 14%.

По групповой принадлежности среди исследованных культур НТМ по классификации Runyon 2 составляют быстрорастущие НТМ, 8 относятся к 1 группе атипии и 12 к 3 группе атипии. Таким образом, в групповой структуре преобладают НТМ 3 группы атипии (к которой относится M. avium complex).

В трех пробах, наряду с НТМ, были выделены МБТ.

Пробы НТМ были протестированы на чувствительность к ПТП: устойчивость к стрептомицину была выявлена у 64% штаммов, к изониазиду - у 64%, к рифампицину- у 35%, к канамицину –у 55%, к капреомицину- у 35%, к офлаксацину- у 10%; в том числе устойчивость к HR – у 35%, устойчивость к ПТП первого и второго ряда – у 10%.

ВЫВОДЫ

1. Выявление нетуберкулезных микобактерий не отражает их истинной распространенности в

ДНР и требует дальнейшего изучения и совершенствования диагностики

2. Для эффективного выделения НТМ из биологического материала рекомендуется его посев на две питательные среды: жидкую (Миддлбрука 7Н9 в автоматизированной системе BACTEC MGIT 960) и одну из плотных. Установление этиологии заболевания является необходимым условием своевременного назначения адекватной химиотерапии.

3. Установлено, что большинство клинических изолятов НТМ, выделенных от больных туберкулезом и лиц с подозрением на туберкулез, отличается высоким уровнем устойчивости как к основным, так и к большинству резервных противотуберкулезных препаратов. Учитывая специфику и скорость роста НТМ, особенно 3 группы атипии, ТЛЧ на лекарственную чувствительность следует проводить на базе бактериологических лабораторий противотуберкулезных учреждений.

Н.В. Клепак, А.Н. Коваленко

Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ МИКОБАКТЕРИИ

Впервые в регионе был проведен ретроспективный анализ частоты выделения культур НТМ в бактериологической лаборатории РКТБ и определение их групповой структуры. Количество выделенных культур НТМ составило: в 2015г. - 5(0,05%) культур, в 2016 г.- 13(0,11%), в 2017- 4(0,04%) культуры. По групповой принадлежности среди исследованных культур НТМ по классификации Runyon быстрорастущие НТМ были выявлены в двух случаях, 8 относились к 1 группе атипии и 12 – к 3 группе атипии. Установлено, что большинство клинических изолятов НТМ, выделенных от больных туберкулезом и лиц с подозрением на туберкулез, отличается высоким уровнем устойчивости как к основным, так и к большинству резервных противотуберкулезных препаратов. Выявление нетуберкулезных микобактерий требует дальнейшего изучения и совершенствования лабораторной диагностики.

Ключевые слова: нетуберкулезные микобактерия, лабораторная диагностика.

N. Klepak, A. Kovalenko

Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

NON-TUBERCULOUS MYCOBACTERIA

First time a retrospective analysis of the frequency of NTM - isolation and the determination of group structure of mycobacterioses in the bacteriological laboratory of clinical TB hospital of Republic in Donetsk was carried out. The number cultures of NTM was: in 2015, - 5 (0.05%) of the crops, in 2016 - 13 (0.11%), in 2017-4 (0.04%) . According to the Runyon classification fast-growing NTM was 2 cultures, 8 cultures belong to the first group of atypia and 12 to 3 group of atypia. It has been established the majority of clinical isolates of HTM from tuberculosis patients and those suspected of tuberculosis have a high level of resistance to both main and most of the standby antituberculosis drugs. Detection of nontuberculous mycobacteria requires continuation of the study and improvement of laboratory diagnosis

Key words: non-tuberculous mycobacterium, laboratory diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинов В.И., Макарова М.В., Краснова М.А. Нетуберкулезные микобактерии. МНПЦБТ. Москва, 2008. 256.
2. Оттен Т.Ф. Характеристика нетуберкулезных микобактерий - потенциальных возбудителей заболеваний человека. Проблемы туберкулеза. 1994; 3: 56-59.
3. Залуцкая О.М. [и др.]. Бактериологическая диагностика нетуберкулезных микобактерий в Республике Беларусь. Лечебное дело. 2014; 2: 29-34.
4. Оттен Т.Ф. Микобактериоз легких: клинико-бактериологические критерии диагностики. Большой Целевой Журнал о туберкулезе. 1999; 5. URL: http://medi.ru/doc/9590505.htm.
5. Collins C., Grange J., Yates M. Mycobacteria in water. J. Appl. Bacteriol. 1984; 57: 196-198.
6. Griffith D.E. [et al.]. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175: 367-416.
7. Katoch V. Infections due to nontuberculous mycobacteria (NTM). J. Med.Res. Indian, 2004; 120 (4): 290-304.

REFERENCES

1. Litvinov V.I., Makarova M.V., Krasnova M.A. Netuberkuleznye mikobakterii. MNPTsBT. Moskva, 2008. 256.
2. Otten T.F. Kharakteristika netuberkuleznykh mikobakterii - potentsial'nykh vozbuditelei zabolevanii cheloveka. Problemy tuberkuleza. 1994; 3: 56-59.
3. Zalutskaya O.M. [i dr.]. Bakteriologicheskaya diagnostika netuberkuleznykh mikobakterii v Respublike Belarus'. Lechebnoe delo. 2014; 2: 29-34.
4. Otten T.F. Mikobakterioz legkikh: kliniko-bakteriologicheskie kriterii diagnostiki. Bol'shoi Tselevoi Zhurnal o tuberkuleze. 1999; 5. URL: http://medi.ru/doc/9590505.htm.
5. Collins C., Grange J., Yates M. Mycobacteria in water. J. Appl. Bacteriol. 1984; 57: 196-198.
6. Griffith D.E. [et al.]. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007; 175: 367-416.
7. Katoch V. Infections due to nontuberculous mycobacteria (NTM). J. Med.Res. Indian, 2004; 120 (4): 290-304.

УДК 615.099.083

А.Н. Колесников, Е.А. Кучеренко, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУГОУХОСТИ, КАК НОВОГО СИМПТОМА ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАДОНОМ

С января 2017 в отделении интенсивной терапии для взрослых коммунального учреждения центральная городская клиническая больница (ОИТдВ КУ ЦГКБ) №1 г. Донецка поступило 153 человека с диагнозом: острое бытовое отравление неустановленным веществом», из них зафиксировано 26 случаев отравления (передозировка) метадоном.

Основными признаками метадоновой передозировки являются: шоковое состояние, пена изо рта, тошнота, рвота, потеря сознания, кома, суженные зрачки, обильный холодный пот, бледность кожи, цианоз губ, дефицит пульса.

В последнее время было зафиксировано появление нового симптома – тугоухости на фоне употребления «какого-то» метадона.

Цель

Рассмотреть клинические случаи проявления тугоухости как симптома отравления метадоном на примере пациентов, проходивших лечение в ОИТдВ КУ ЦГКБ № 1 г. Донецка

Современный рынок наркотических веществ регулярно пополняется новой «продукцией». Удивительно, но основная часть уличных наркотиков — это препараты, которые изобретались с благими намерениями. Призванные облегчать боль или устранять тревогу и депрессию, они рано или поздно попадают в поле зрения тех, кто ищет новые способы опьянения. И метадон, разработанный с целью получения сильного анальгетика, относится как раз к таким веществам.

Изначально метадон не имел никакого отношения к наркобизнесу. В 1937 году группой немецких ученых был создан препарат, который назвали Долафин. Вещество синтезировали из диметиламин-2-хлорпропана и дифенилацетонитрила. Впоследствии в качестве исходного продукта для синтеза стали использовать дифенилбутансульфокислоту, что заметно упростило процесс получения препарата.

Метадон, являясь относительно дешевым и простым в производстве, стал применяться в качестве замены более дорогого морфина в терапии боли. И уже в 1940-х годах он был запущен в массовое производство под торговым названием «Амидон». Главным преимуществом амидона была его способность проявлять своей действие даже при пероральном применении (в отличие от морфина, который обеспечивал обезболивающий эффект только в виде инъекций). С 1954 года препарат стал известен под названием «метадон», а в 1960-х гг. М. Нисвандер и В. Доул разработали систему, которая позволяла применять метадон как замену героина при лечении героиновой зависимости. Впечатляющий эффект, который эта система продемонстрировала в начале, достаточно быстро приобрел черты краха. Уже в 1970-х гг. начало регистрироваться все большее количество смертей, вызванных приемом метадона. Долго искать объяснения этому феномену не пришлось: использование препарата в медицинских целях открыло ему дорогу на улицы, где он стал массово и бесконтрольно применяться наркоманами. Лишь тогда стало понятно, что метадон ничем не лучше героина, а что касается страшных последствий — даже опаснее его. Как и большинство наркотиков, метадон вызывает привыкание: с течением времени степень опьянения и эйфории после его употребления становится все слабее, что заставляет наркомана увеличивать дозу. Но привыкание не означает, что негативное влияние этого вещества ослабевает так же, как острота ощущений. Наоборот — организм, уже изношенный бесконечными попытками утилизировать продукты распада метадона, и не дать ему причинить непоправимый вред, страдает еще сильнее. Как результат, даже небольшая передозировка этого наркотика практически гарантирует летальный исход.

Употребление метадона в качестве наркотика достаточно быстро проявляет себя нарушениями функций внутренних органов. Особенно заметны симптомы, свидетельствующие о вли-

© А.Н. Колесников, Е.А. Кучеренко, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый, 2017
© Университетская Клиника, 2017

нии препарата на гладкую мускулатуру, которая является «компонентом» практически всех систем и органов человеческого тела. Гладкая или висцеральная мускулатура - это мускулатура внутренних органов, мышцы кожи и кожных желёз, стенок кровеносных сосудов, выводных протоков мочеполовой системы, кишечника, глотки и сердца.

Наблюдаются следующие симптомы употребления метадона:

- нарушения дыхания (замедленное и поверхностное, а во время сна наблюдается апноэ, которое нередко становится причиной полной остановки дыхания);
- нарушения сердечного ритма и артериального давления, вызванные изменениями тонуса стенок сосудов;
- негативные изменения со стороны органов ЖКТ (атония кишечника, запоры, повышенная спастика желчевыводящих протоков и пр.);
- нарушения функций мочевыводящих путей (задержка мочеиспускания, болезненные спазмы сфинктера и стенок мочевого пузыря).

Внешними признаками, которые помогут близким наркомана определить проблему, являются:

- Ненормально-беззаботное отношение человека ко всему, что с ним происходит и что его окружает. Легкость суждений может касаться абсолютно всего — от разбитой чашки до смерти близкого человека. Наркоман, находящийся под метадоном, одинаково благодушно и спокойно реагирует на обе ситуации.
- Дезориентация в пространстве. Зависимость от метадона может приводить к потере или сильному ослаблению способности ориентироваться на местности. Даже на знакомой территории, например, в собственной квартире, человеку может потребоваться некоторое время на то, чтобы «вспомнить», где входная дверь, кухня и пр.
- Чрезмерная потливость, не обусловленная физическими нагрузками или жаркой погодой, которая сопровождается одышкой — в целом создается впечатление, что человек крайне устал и изможден.

Менее очевидными, но характерными признаками зависимости является рассеянность, неспособность к концентрации внимания и поддержании разговора, необоснованные перепады настроения, постепенные изменения в модели поведения (человек начинает поступать так, как обычно ему несвойственно). Эти проявления становятся тем очевидней, чем дольше длится зависимость. В так называемой «точке невозврата» изменения становятся необратимыми — некоторые нарушения функций ЦНС не поддаются лечению - и определенные характеристики личности могут быть утеряны навсегда.

Диагностика и лечение зависимости от метадона

Диагностика метадоновой зависимости проводится с помощью специальных психологических, психиатрических и наркологических тестов. Так, для постановки диагноза, клиническая картина должна включать в себя следующие пункты: постоянно возрастающая потребность в наркотике; привыкание к наркотику и необходимость увеличивать его дозировку/частоту употребления; абстинентный синдром, наступающий при добровольном отказе от наркотика или при отсутствии возможности получить очередную дозу.

Лечение и диагностика метадоновой зависимости

Лечение метадоновой зависимости обычно проводится в условиях стационара, так как абстинентный синдром отличается большой продолжительностью и крайней степенью тяжести. Так, при резкой отмене препарата, может быстро развиться сердечная, дыхательная, почечная недостаточность и наступить кома. Продолжительность курса терапии напрямую зависит от длительности приема метадона и действия на организм, который он успел оказать, но в целом, лечение редко занимает менее года.

Несмотря на то, что большое значение имеет составление индивидуальных программ терапии, они обязательно включают в себя следующие этапы: Дезинтоксикационная терапия. С помощью медикаментозных препаратов проводится интенсивное выведение продуктов распада метадона из крови. Также могут применяться лекарственные средства, ускоряющие обмен веществ, различные группы сорбентов и пр., что позволяет ускорить выведение метадона из тканей, в которых он уже накопился.

Лечение абстинентного синдрома. Учитывая длительность синдрома отмены, которая может составлять порядка 4-х недель, некоторые иностранные врачи считают целесообразным проводить лечение с помощью метадона, с постепенным снижением его дозы. Этот этап терапии проводится только на базе стационара: необходим медицинский контроль над состоянием пациента, который получает неполную дозу препарата, а также оценка переносимости пониженной дозировки. Такой подход позволяет своевременно проводить следующее уменьшение количества метадона или полностью отменить его прием без риска для здоровья пациента, если врач наблюдает все признаки стабилизации состояния больного. В связи с тем, что в России лечение метадоном запреще-

но, купирование и лечение абстинентного синдрома происходит другими, стандартными для зависимостей от веществ опийной группы, методами.

Психотерапия. Реабилитационные программы необходимы для закрепления эффекта медикаментозной терапии и выработки негативного отношения к наркотикам. Это один из наиболее ответственных этапов лечения и, к сожалению, именно в этом периоде чаще всего происходит «срыв». Причина проста: субъективное ощущение полного выздоровления заставляет пациента отказаться от «ненужных» групповых и индивидуальных сеансов психотерапии. Но как только он сталкивается с какими-либо проблемами, не до конца излеченная зависимость восстанавливает свои позиции и власть над жизнью человека. Поэтому полное прохождение курса психологической реабилитации имеет критически важное значение, и лечение ни в коем случае не должно прерываться, даже если бывшему наркоману кажется, что угроза рецидива миновала его.

Контроль над эффективностью лечения. На этом этапе ответственность распределяется между врачами и близкими людьми человека, страдающего от зависимости. Регулярные посещения нарколога и психолога по четкому графику и проведение всех необходимых тестов — лишь часть профилактики рецидива. Члены семьи и близкие должны также принимать участие в лечении, и быть информированы о признаках вероятного «срыва», а также о методах его предотвращения.

16.08.17 в 1145 больной доставлен бригадой скорой медицинской помощью (СМП) в бессознательном состоянии. Со слов фельдшера СМП, найден лежащим возле кладбища. Транспортирован СМП в санпропускник хирургического корпуса КУ ЦГКБ №1. Осмотрен реаниматологом. Госпитализирован в ОИТдВ.

Анамнез жизни выяснить не представляется возможным, в связи с тяжестью состояния пациента.

Информационно-разъяснительная работа по поводу донорства не проведена, в связи с тяжестью состояния пациента.

Объективно: на момент поступления состояние больного крайне тяжелое. Сознание – кома 2-3. Продуктивному контакту не доступен. На болевой раздражитель реакции нет. Кости черепа на ощупь целые. Ригидность мышц затылка. Гипертонус конечностей. С-м Бабинского отрицательный с обеих сторон. Зрачки широкие, D=S, фотореакция вялая, плавающие движения глазных яблок. Кожные покровы телесного цвета, влажные, на ощупь прохладные, лицо гиперемировано. Свежая ссадина на боковой поверхности правого бедра, таза справа, в проекции локтевого сгиба справа. Множественные старые гематомы и старые ссадины на нижних конечностях. «Шахта» в паховой области слева, в проекции локтевых сгибов следы Температура тела - 38*С. Других следов травм на теле не обнаружено. Дыхание самостоятельное, адекватно, ЧДД - 22 в 1 минуту, Аускультативно в легких везикулярное дыхание, проводится во все отделы, проводные хрипы над всей поверхностью. Сатурация кислорода на атмосферном воздухе 91%. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. АД 80/60 мм рт. ст. ЧСС 110 в минуту. Живот участвует в акте дыхания, на пальпацию не реагирует. Перистальтика выслушивается. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги. При поступлении самопроизвольных актов мочеиспускания и дефекации не было.

Исходя из данных анамнеза, объективного осмотра у больного имеет место:

Основной диагноз: Острое бытовое отравление неустановленным веществом тяжелой степени? Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ)? Субарахноидальное кровоизлияние (САК)?

Осложнение основного диагноза: Синдром экзо-, эндогенной интоксикации. Токсическо-дисметаболическая энцефалопатия. Отек головного мозга.

Сопутствующий диагноз: Хроническая наркомания?

Больной госпитализирован в отделение. Пунктирована и катетеризирована периферическая вена. Кровь, моча больного направлены на комплексное клинико-биохимическое исследование. Установлен желудочный зонд. По зонду промыт желудок до чистых вод. Назначено лечение. Начато динамическое наблюдение.

17.08.17 0600 общее состояние больного тяжелое, с умеренной положительной динамикой. В сознании, правильно называет свои паспортные данные. Указывает, что он ничего не слышит. Продуктивному контакту доступен в письменном виде. Ригидности мышц затылка не выявлено. Зрачки широкие, D=S, фотореакция вялая, глазные яблоки центрированы. Кожные покровы телесного цвета, влажные, на ощупь прохладные, лицо гиперемировано. Свежая ссадина на боковой поверхности правого бедра, таза справа, в проекции локтевого сгиба справа. Множественные старые гематомы и старые ссадины на нижних конечностях. «Шахта» в паховой области слева, в проекции локтевых сгибов следы небольничных инъекций. Температура тела - 36.6*С. Дыхание самостоятельное, адекватно, ЧДД - 22 в 1 минуту, Аускультативно в легких ве-

зикулярное дыхание, проводится во все отделы, проводные хрипы над всей поверхностью. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. АД 130/80 мм рт. ст. ЧСС 84 в минуту. Живот участвует в акте дыхания, на пальпацию не реагирует. Перистальтика выслушивается. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги. Диурез достаточный. Лечение в объеме препаратов отделения.

Получал лечение: Рибоксин, аспаркам, налоксон, L-лизина эсцинат, витамины B1, B6, C, глюкоза 5 %, дексаметазон, цитофлавин, реамберин, квамател.

На фоне лечения динамика положительная, регрессировали проявления интоксикации метадоном, слух восстановился,пациент переведен в т/о по месту жительства. Находился на лечении с 16.08.17 по 30.08.17

29.08.17 1040 больной доставлен бригадой СМП из адреса г. Донецк, ул. Рубцовского 47 со двора, в сопровождении друга. Со слов врача СМП и друга установлено, что больной накануне вечером, 28.08.17 употреблял таблетки «Лирика», «метадон», после чего пил пиво, в каком количестве не известно. Более подробно данные анамнеза и события, предшествовавшие развитию данного состояния, неизвестны. Другом вызванной бригадой СМП после помощи указанной в сопроводительном листе, больной доставлен в санпропускник хирургического корпуса КУ ЦГКБ № 1. Госпитализирован в ОИТдВ в виду тяжести состояния.

Анамнез жизни выяснить не представляется возможным, в связи с тяжестью состояния пациента.

Объективно: при поступлении общее состояние больного тяжелое. Уроень сознания по шкале ком Глазго 11-12 баллов. На осмотр, болевые раздражители реагирует гримасой недовольства, простейшие инструкции не выполняет. В выдыхаемом воздухе посторонний запах. Тонус глазных яблок обычный. Ресничный, роговичный рефлексы живые. Зрачки резко сужены, равные, фотореакция вялая. Очаговой неврологической симптоматики, менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы с рук и ног снижены. Кожные покровы обычной окраски, на ощупь сухие, прохладные. Следов от немедицинских инъекций не обнаружено. На нижних конечностях множественные ссадины. Умеренный цианоз губ. Дыхание самостоятельное, адекватное, ЧД 22-24 в мин. Сатурация кислорода 94-96% на воздухе. Аускультативно над легкими жестковатое дыхание, несколько ослаблено в нижних отделах, влажные хрипы с обеих сторон. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмична, АД 120/60 мм рт.ст., ЧСС 102 уд. в мин. Живот мягкий, при пальпации больной реагирует гримасой на всем протяжении. Печень перкуторно у края реберной дуги. Перистальтика кишечника сохранена. Стула и непроизвольного мочеиспускания при осмотре не было.

Рентгенография органов грудной клетки: левосторонняя полисегментарная пневмония. Небольшое количество жидкости в левой плевральной полости.

Выводы: учитывая анамнез заболевания, данные объективного осмотра, у больного нельзя исключить острое бытовое отравление неустановленным веществом (микс- метадон, лирика, алкоголь).

Больной госпитализирован в отделение. Пунктирована и катетеризирована периферическая вена. Кровь, моча больного направлены на комплексное клинико-биохимическое исследование. Установлен желудочный зонд, по зонду промыт желудок, промывные воды с посторонним запахом. В зонд введены энтеросорбент, сульфат магния. Назначено и начато проведение интенсивной терапии. Начато динамическое наблюдение.

30.08.17 0600 общее состояние больного тяжелое. Сознание ясное. Адекватен, ориентирован. Жалобы на ослабленный слух. Тонус глазных яблок обычный. Ресничный, роговичный рефлексы живые. Зрачки резко сужены, равные, фотореакция вялая. Очаговой неврологической симптоматики, менингеальных знаков нет. Сухожильные рефлексы с рук и ног снижены. Кожные покровы обычной окраски, на ощупь сухие, прохладные. На нижних конечностях множественные ссадины. Умеренный цианоз губ. Дыхание самостоятельное, адекватное, ЧД 22-24 в мин. Сатурация кислорода 94-96% на воздухе. Аускультативно над легкими жестковатое дыхание, несколько ослаблено в нижних отделах, влажные хрипыс обеих сторон. Тоны сердца приглушены, деятельность ритмична, АД 120/60 мм рт.ст., ЧСС 102 уд. в мин. Живот мягкий, при пальпации больной реагирует гримасой на всем протяжении. Печень перкуторно у края реберной дуги. Перистальтика кишечника сохранена. Мочеиспускание самостоятельное, диурез 900 мл, стула не было.

Получал следующую терапию: Рибоксин, Аспаркам, Глутаргин, Налоксон, Гордокс, Витамины C, B1, B6, B12,Фуросемид. Инфузионная терапия в объеме 2000мл.

Больной находился в стационаре с 29.08.17 по 01.09.17. На фоне проведенной терапии слух полностью восстановился. Выписан из отделения в терапию по месту жительства, с последующей консультацией нарколога.

Выводы

Тугоухость как симптом интоксикации метадоном встречается редко. Как мы видим из описанных случаев исходит, что на фоне приема метадона у больных появляется новый симптом интоксикации, но на фоне своевременной адекватной интенсивной терапии клинические проявления регрессируют и пациенты полностью восстанавливаются.

А.Н. Колесников, Е.А. Кучеренко, А.Н. Титова, Р.В. Скоробогатый

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУГОУХОСТИ, КАК НОВОГО СИМПТОМА ОТРАВЛЕНИЯ МЕТАДОНОМ

Описаны клинические случаи отравлением метадоном с проявлением симптома тугоухости. В связи с редкостью и сложностью в диагностики и выборе тактики лечении данной патологии приводятся собственные наблюдения, диагностика и терапия. Приведен краткий очерк истории возникновения метадона, как наркотика, клинические проявления интоксикации, диагностика и этапы лечения.

Ключевые слова: отравление, метадон, тугоухость.

A.N. Kolesnikov, E.A. Kucherenko, A.N. Titova, R.V. Skorobogatiy

M.Gorky Donetsk national medical university

DESCRIPTION OF CLINICAL CASES OF HEARING LOSS, AS A NEW SYMPTOM OF POISONING WITH METHADONE

The article describes the clinical cases of poisoning with methadone with the manifestation of a symptom of hearing loss. In connection with the rarity and difficulty in diagnosis and the choice of tactics of treatment of this pathology describes own observations , diagnosis and therapy. Given a brief sketch of the history of methadone as a drug, the clinical manifestations of intoxication, diagnosis and treatment stages.

Keywords: poisoning, methadone, deafness.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000. 434.
2. . Лоладзе А.Т., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Коваленко А.Л., Лодягин А.Н., Глушков С.И., Баранов Д.В., Антонова А.М., Харитонова Т.В. Острые отравления диацетилморфином (героином) (обзор). Общая реаниматология. 2016; 12 (6): 64-81. doi: 10.15360/1813-9779-2016-6-64-81
3. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю., Васильев С.А., Кузнецов О.А. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадоном. Общая реаниматология. 2013; 9 (2): 18-22. doi: http://dx. http://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-2-18
4. Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Шикалова И.А., Лоладзе А.Т. Коррекция неспецифических поражений при острых отравлениях наркотическими веществами из группы опиатных наркотиков у больных в критическом состоянии. Воен.-мед. журнал. 2011; 332 (11): 36-39.
5. Метадон. Пособие для всех, кто применяет метадон в своей практике. Под ред. Эндрю Престона, пер. с англ. JSDD, Лондон, 2000, 160
6. Субата Э. Заместительное лечение метадоном. Информация и рекомендации для работников здравоохранения. Каунас: Витае Литера; 2001. 32

REFERENCES

1. Luzhnikov E.A., Kostomarova L.G. Ostrye otravleniya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 2000. 434 (in Russian).
2. Loladze A.T., Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Kovalenko A.L., Lodyagin A.N., Glushkov S.I., Baranov D.V., Antonova A.M., Kharitonova T.V. Ostrye otravleniya diatsetilmorfinom (geroinom) (obzor). Obshchaya reanimatologiya. 2016; 12 (6): 64-81. doi: 10.15360/1813-9779-2016-6-64-81 (in Russian).
3. Batotsyrenov B.V., Livanov G.A., Andrianov A.Yu., Vasil'ev S.A., Kuznetsov O.A. Osobennosti klinicheskogo techeniya i korrektsiya metabolicheskikh rasstroistv u bol'nykh s tyazhelymi otravleniyami metadonom. Obshchaya reanimatologiya. 2013; 9 (2): 18-22. doi: http://dx. http://doi.org/10.15360/1813-9779-2013-2-18 (in Russian).
4. Shilov V.V., Batotsyrenov B.V., Vasil'ev S.A., Shikalova I.A., Loladze A.T. Korrektsiya nespetsificheskikh porazhenii pri ostrykh otravleniyakh narkoticheskimi veshchestvami iz gruppy opiatnykh narkotikov u bol'nykh v kriticheskom sostoyanii. Voen.-med. zhurnal. 2011; 332 (11): 36-39. (in Russian).
5. Metadon. Posobie dlya vsekh, kto primenyaet metadon v svoei praktike. Pod red. Endryu Prestona, per. s angl. JSDD, London, 2000, 160 (in Russian).
6. Subata E. Zamestitel'noe lechenie metadonom. Informatsiya i rekomendatsii dlya rabotnikov zdravookhraneniya. Kaunas: Vitae Litera; 2001.32 (in Russian).

УДК 616.813.9-002.155+616.988.23(1-31)

А.Г. Колесникова, А.С. Прилуцкий

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИКА СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА

Вспышки, связанные с энтеровирусами (ЭВ), отличаются достаточно высокой контагиозностью, в очагах инфекции болеют от 28% до 86% из общавшихся. Заболеваниям подвержены люди всех возрастов, но дети болеют чаще (10-20%). а в некоторых случаях этот показатель достигает 50% (В.И. Бондаренко, В.И. Задорожная и др. 1991, 1993, 1998) [1]. Для ЭВ характерны два механизма передачи: фекально-оральный и воздушно-капельный. Однако, что касается удельного веса каждого из них, существуют разные мнения (Л. Н. Голицына, 1999) [3]. Недостаточная изученность свойств возбудителей не позволяет, во-первых, создать высокоэффективные препараты, а неизученные до конца эпидемические свойства, разработать эффективные пути борьбы с ними (F. Melloumi, 2003) [10]. Практически не установлены масштабы циркуляции ЭВ в человеческой популяции. Санитарно противоэпидемические мероприятия при локализации и купирования очагов носят преимущественно режимно-ограничительный характер (Спину К.И. 1991) [9].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе представлены материалы исследований количественных и качественных проявлений эпидемического процесса энтеровирусной инфекции (ЭВИ). В г. Донецке.

Всего было проанализировано - 5244 проб биологического материала от больных с диагнозом серозный менингит (С. менингит_ - 288 человек, острая кишечная инфекция (ОКИ) - 1243. острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) - 3713. Было обследовано 1274 человек с подозрением на ЭВИ. 3094 пробы различной воды, из них сточной - 1277, воды открытых водоемов - 910, питьевой воды – 907 проб. Использованы: тест-система государственный номер ТУ У 24.6- 30206555-002:2007 для определения антител класса IgG к энтеровирусам Коксаки и ECHO в сыворотке крови человека методом твердофазного иммуноферментного анализа, комплекс специфического праймера к ДНК 207 п.н. б'-нетранслируемой области генома энтеровируса для всех типов энтеровирусов (кроме вируса полиомиелита) для реакции ПЦР. Статистическая обработка данных (тенденции, коэффициенты корреляции, критерии соответствия Пирсона, показатели ранговой корреляции Спирмена) выполнена с использованием программ Microsoft Excel и STATISTICA. Корреляционный анализ: метод линейной корреляции и показатель ранговой корреляции, определение статистической ошибки (Sp) для частицы р. Репрезентативность: с учетом величины и критерия при уровнях значение p <0,05. p <0.02. p <0,01. p <0,001. Использованы также метод наименьших квадратов П.Л. Чебышева с вычислением уравнения регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В сравнительном анализе эпидемиологических закономерностей выделенных нами групп заболеваний: ОРВИ, ОКИ и С. менингита выявлены статистические различия. Показатели корреляции между ОРВИ и С. менингитом составили: при сравнении заболеваемости - R = 0.15. годовой динамики R = 0,3, территориального - R = 0,17 и возрастного - R = 0,11 превалирования. Этим было, доказано, что корреляционная связь между ОРВИ и С. менингитом отсутствует (p <0,05). При исследовании связей между ОКИ и С. менингитом был обнаружен прямая корреляционная связь слабой или средней силы (p <0,05). Коэффициенты корреляции составили по заболеваемости - R = 0,64, годовой динамики - 11 = 0,31, территориального - R г 0,29 и возрастного превалирования - R = 0,09. Итак, из суммы заболеваний острыми вирусными инфекциями (ОВИ), в отдельную группу следует выделить С. менингит, поскольку в эту группу входят больные, от которых выделено наибольший процент возбудителей ЭВ. (92,7%) Эту группу мы приняли за модель изучения эпидемиологических закономерностей ЭВИ в г.. Донецке [4. При анализе

© А.Г. Колесникова, А.С. Прилуцкий, 2017
© Университетская Клиника, 2017

заболеваемости С. менингит нами было выявлено соотношение среди заболевших взрослых и детей, который в годы подъема составляло 1: 6,5; 1: 4; 1: 3. а в годы спада - 1: 6: 1,4: 1; 1: 1. Заболеваемость взрослых в течение 10 лет не имела четкой периодичности и была невысокой - от 1,51 до 0,22 больных на 100 тыс. населения. В дальнейшем эпидемиологический анализ С. менингита был проведен на основе заболеваемости детского населения. Были установлены средние и малые циклы периодичности подъема заболеваемости. Средние циклы составляли примерно 7 лет. Поскольку в настоящее время удалось значительно снизить заболеваемость полиомиелитом, можно предположить, что проанализированая нами группа ЭВ инфекций занимает их биологическую нишу (В. И. Бондаренко, В. И. Задорожная, Н. Л. Зубкова, 2003). [2] Малые циклы - 1-2 года (2000, 2003, 2005), вероятно, связаны с изменением возбудителя. Кроме того, это может быть связано с нерегулярными колебаниями уровня заболеваемости в связи с изменением социальных и (или) природных условий, что характерно для исследуемого региона. Для подтверждения достоверности наших выводов о цикличности нами было проведено выравнивание динамических рядов, которое позволяет более точно представить показатели динамического ряда, а также был проведен анализ многолетней цикличности с расчетом автотокореляции, отклонения и скользящим средним для С. менингита сезонность имела летнею-осенью годовую динамику с пиком подъема заболеваемости во все годы наблюдения в августе, снижаясь к ноябрю. В указанный период регистрировалось 95,9% всей годовой заболеваемости (коэффициент сезонности (КС) = 81,4 ± 4,11%), аналогичная тенденция сохраняется и в годы спада (КС = 73,2 ± 3,1%). В годы подъема индекс сезонности равен 1,88 ± 0,91, а в годы спада - 1,49 ± 0,36. Это свидетельствует о том, что заболеваемость носит взрывной характер, поскольку практически все больные ранжированы в коротком промежутке времени. Коксаки В (85,7%) является актуальным возбудителем для восточного региона Украины и города Донецка. В 1963г. при этиологической расшифровке вспышки ЭВИ., г. Донецкие профессора кафедры инфекционных болезней Резник Б.Я и Спалек С.Ф. также отмечали преимущественное выделение вирусов группы Коксаки В. от больных.

С. менингитом чаще всего болеют дети 4 -7 лет (71,4 ± 9,69%,), что связано с началом посещения детских учреждений. Так заболеваемость детей в организованных коллективах составляет 89 ± 14,7%. В зависимости от вида детских учреждений заболеваемость распределилась следующим образом: в детских садах - 39 ± 8,3%, в школах - 52 ± 11,2%, в приютах - 3 ± 1,3%, в высших учебных заведениях и училищах - 6 ± 1,6%. На втором месте по уровню заболеваемости является мальчики-подростки 7-12 лет (14,7 ± 3,52%), которые являются индикаторной группой для водного механизма передачи. Среди взрослых в основном болеют лица 28-35 лет (33,4 ± 6,21%), принадлежащие к таким профессиям: шахтеры, строители, металлурги, употребляющие много воды для питья и рекреационных целей. На втором месте по уровню заболеваемости является 50-летние и старше (12 ± 3,95%), поскольку в этом возрасте происходит естественное снижения снижение иммунологической реактивности организма. Аналогичные результаты в своих работах публикует профессор Доан С.И. [5,6]. Заболевания регистрировались во всех районах, но основная масса больных жили в периферийных районах г. Донецка с выраженным водным дефицитом и проблемами санитарной очистки (Пролетарском, Буденновском, Ленинском, Киевском) и составила 60,8%. Аналогичные данные в 1992 году получили Денисенко В.И. и. Беломеря Т.А. (Областная санитарная эпидемиологическая станция). Мы сделали попытки выявить факторы передачи ЭВИ. А.В. Бароян, И.Н. Гайлонская и другие считают, что основным механизмом передачи является капельный, опираясь на патогенез и более легкий путь реализации (в 100 раз), а специалисты по ЭВИ на Украине: С.И. Доан, И.В. Задорожная, И.В. Бондаренко, [6] считают, что ведущий механизм передачи - фекально-оральный. В нашей работе мы проанализировали роль окружающей среды в развитии ЭВИ в Донецке и водного фактора передачи [7]. За период с 1997 по 2007 гг. Было исследовано 3094 пробы воды различного использования в которых обнаружены 317 положительных результатов на ЭВ (10,24 ± 0,32%). Причем в сточной воде оказывалась наибольшее количество ЭВ. Так при исследовании 1277 проб было получено 140 положительных результатов к ЭВ (10.96 ± 0,74%), а с 910 проб воды открытых водоемов было обнаружено 98 положительных проб к ЭВ (10,77 ± 1,41%). Проведенные исследования 907 проб питьевой воды позволили выявить в 79 из них ЭВ (8,71% ± 1,41%). Высокий уровень вирусной контаминации сточной воды в годы подъема (57,1%) по сравнению с другими водными объектами (7,93-5,8%) (Р <0,001) доказывают важность ее исследования для объективной оценки активности циркуляции ЭВ . Средний прямая корреляционная связь (К = 0,64 и К = 0,809, на уровне значимости Р <0,05) между частотой обнаружения ЭВ во всех водных объектах подтверждает зависимость активности та-

Таблица 1

Обследование больных ОРВИ, ОКИ и С. менингитом (взрослых и детей) находящихся на лечении в инфекционном отделении городской больницы №1 за период с 1997 по 2007 гг.

№ п/п	Год	Количество проб	Методы обследования		Процент совпадения, %	P
			Культуральные	ПЦР		
1	1997	355	29	27	93,1±1,34	3,012
2	1998	273	39	38	97,4±1,40	3,043
3	2000	109	8	7	87,7+4,22	3,021
4	2001	82	7	6	85,7+3,86	3,013
5	2002	45	4	3	94,0+6,45	3,022
6	2003	72	19	17	89,5+3,62	3,014
7	2004	42	22	19	86,4+5,30	3,037
8	2005	87	12	11	91,7+2,96	3,047
9	2006	19	5	6	120,0+7,20	3,05
10	2007	39	9	10	111,1+5,62	3,025
11	Всего	1274	163	159	97,5+0,43	3,041

ких факторов передачи как питьевая вода и вода открытых водоемов от уровня загрязненности сточных вод. Энтеровирусная флора сточной воды отражает спектр циркулирующих вирусов. Известно, что ту или иную группу ЭВ можно обнаружить в сточной воде, если данный серотип вируса находится не менее чем у 6% вирусоносителей (Спину К.И., 1991г.) [9]. Нами доказано отсутствие корреляции между заболеваемостью ОРВИ и выявлением ЭВ в сточной воде (при Р <0,05), также отсутствует корреляция между заболеваемостью ОРВИ и нахождением ЭВ в воде открытых водоемов (Р <0,05). Корреляционная связь также отсутствует между заболеваемостью ОРВИ и выявлением ЭВ в питьевой воде (при Р <0,05) [8]. Определены сильная корреляционная связь между вы явлением ЭВ во внешней среде и у больных С. менингит в воде (К. = 0,73, р <0,05), в воде отрытых водоемов (R = 0,8, при Р <0,05) и сточной воде (R. = 0,64 при Р <0,05) [2,3]. Полиэтиологичность (Коксаки В + ECHO, Коксаки В + ЭВ 68-71), острое начало (в сезонный подъем заболеваемости увеличивается в 18 раз), позволяет нам утверждать, что в городе Донецке, ведущим фактором передачи является фекально-оральный. В подтверждение выдвинутой гипотезы пробы воды (питьевой воды, воды открытых водоемов и сточных вод), которые дали положительные результаты (в воде - 8%, воде открытых водоемов - 16,5% и сточной воде - 57,1%) по выявленным возбудителями были идентичными с пробами от больных. Вирусологическое загрязнение объектов внешней среды (воды), при обследований в динамике за 10 лет, достоверно коррелировало с заболеваемостью С. менингитом.

Существует сильная корреляционная связь между уровнями заболеваемости С. менингит ЭВ этиологии и нахождения в воде ЭВ (R = 0,73 при Р <0,05) в годы подъема. В годы спада возбудители ЭВИ продолжают проявляться в питьевой воде, тоже достоверно коррелирует (R = 0,64 при Р <0,05). [2]

Доказано сильная корреляционная связь (R = 0,8 при Р <0,05) между заболеваемостью С. менингит ЭВ этиологии и выявлением ЭВ в воде открытых водоемов. [3]. По нашему мнению, заражение ЕВ, также происходит во время купания в воде, вирусоносителями, а также при 32 сбросах сточных вод в водоемы и ливневыми водами. Кроме этого доказано, что естественным резервуаром ЭВ могут быть представители естественных биоценозов водоемов, в частности простые Paraphusomonas sp., Spumella sp., P. Poosilla, Amoeba sp. В таком случае водоемы еще можут длительное время оставаться резервуаром ЭВ.

С целью научно-методического обеспечения государственного санитарно - эпидемиологического надзора, а также руководствуясь методическими указаниями о «Вирусологическом мониторинге в системе эпидемиологического надзора за энтеровирусными инфекциями и пути его усовершенствования», в которых предлагается проводить вирусологический мониторинг энтеровирусных инфекций, который

Таблица 2

Частота регистрации уровней специфических антител к энтеровирусам Коксаки и ECHO среди организованных детей различных возрастных групп и взрослых, %.

Возраст	N	Вся группа	Организованные	P
0-1 год	50	2,8±6,3		
1 -2 года	50	34,0±6,7		
2-3 года	50	40,0±6,9	53,3±9,1	0,038
3-4 года	50	48,0±7,1	63,3±8,8	0,019
4-5 лет	50	46,0±7,0	60,0±8,9	0,033
5-6 лет	50	54,0±7,0	70,0±8,4	0,014
6-7 лет	50	64,0±6,8	76,7±7,7	0,052
7-8 лет	50	68,0±6,6		
8-9 лет	50	66,0±6,7		
21 -40 лет	50	68,0±6,6		
41-60 лет	50	74,0±6,2		
Старше 60 лет	50	60,0±6,9		

включает в себя обследование инфекционных больных с клиническими проявлениями, при которых не исключена роль энтеровирусов как этиологического фактора. Нами с 1997 года –(года взрывного резкого подъема ЭВИ в Донецкой области и по Украине), проводилось обследование методом ПЦР и параллельно классическим вирусологическим методом больных (взрослых и детей) с различными заболеваниями вирусной этиологии при подозрении на ЭВИ (таблица 1.). Профессором Прилуцким А.С. была разработана тест–система ИФА для диагностика Ig G ЭВ Коксаки и ECHO которая позволяет в течении 2,5 часов регистрировать уровень специфических антител и имеет высокую специфичности не зависит от прививочного анамнеза детей (наличие или отсутствие прививок против полиомиелита), титра антител к поливирусам 1=3 типов (р >0,05). Нами был опробирован и применен на практике комплекс специфического праймера к ДНК 207 п.н. 5'-нетранслируемой области генома энтеровируса для всех типов энтеровирусов (кроме вируса полиомиелита) для реакции ПЦР.

Полученные результаты позволяли лечащим врачам в более короткие сроки подтвердить или отвергнуть диагноз ЭВИ и как результат назначить правильное этиотропное лечение, а санитарным врачам в домашних очагах проводить комплекс противоэпидемических мероприятий. При анализе сравнительных результатов полученных после проведения классического вирусологического исследования и ПЦР мы должны отметить, что процент совпадений составил: в годы подъема (1998, 2002) от 97,1 ±1,40 до 94,0+6,45 (Р >0,05), а в годы спадов (1999, 2003) от 83,1±2,56 до 89,5+3,62 (Р> 0,05) в зависимости от исходного диагноза.

Установлено, что наличие антител класса IgG к антигенам вирусов Коксаки и ECHO регистрируется с разной частотой в данных группах. Учитывая, что диагностический уровень оптической плотности, который определяет наличие антител класса IgG к энтеровирусов есть > 0,300 единиц, по разности процента детей до 3 лет и взрослых можно приблизительно оценить, что в год энтеровирусами дополнительно инфицируется от 1 до 1,5% неинфицированного населения.

Учитывая частоту регистрации интеркурентных инфекций и удельный вес регистрации РНК вирусов Коксаки и ECHO среди всего контингента, процент лиц, которые перенесли инфекцию за год, существенным образом выше. Вместе с тем, это не противоречит полученным результатам, так как они характеризуют прирост в серонегативной части населения. Полученные результаты позволяет рекомендовать комбинированное использование результатов ПЦР и определение IgG антител к антигенам вирусов Коксаки и ECHO при подозрении на ЭВИ для диагностики ее.

В таблицах 2 и 3 представлена частота серопозитивных к энтеровирусам лиц как в различных возрастных группах, так и в зависимости от пребывания детей в организованных коллективах. Полученные данные свидетельствуют о том, что большая часть обследованных лиц инфици-

Таблица 3

Частота регистрации уровней специфических антител к энтеровирусам Коксаки и ECHO среди неорганизованных детей различных возрастных групп и взрослых, %.

Возраст	N	Вся группа	Неорганизованные.	P
0-1 год	50	2,8±6,3		
1-2 года	50	34,0±6,7		
2-3 года	50	40,0±6,9	20,0±8,9	0,038
3-4 года	50	48,0±7,1	25,0±9,7	0,019
4-5 лет	50	46,0±7,0	25,0±9,7	0,033
5-6 лет	50	54,0±7,0	30,0±10,2	0,014
6-7 лет	50	64,0±6,8	45,0±11,1	0,052
7-8 лет	50	68,0±6,6		
8-9 лет	50	66,0±6,7		

руются вышеуказанными вирусами в детском возрасте. Так, если серопозитивность детей до 1 года составила 28,0±6,3%, то уже в возрасте 7 лет удельный вес лиц с положительными тестами на специфические антитела класса IgGK энтеровирусам достигал 68,0±6,6% (P>0,001). Максимальная же инфицированность энтеровирусами была отмечена в возрасте 41-60 лет (74,0±6,2%). Причем следует отметить, влияние тесноты общения детей на вышеуказанные показатели. Так, среди «организованных» детей в возрасте от 2 до 5-ти лет процент серопозетивных был значительно выше (P=0,014-P=0,038), чем среди обследованных аналогичных возрастных групп, но не посещающих организованные коллективы.

ВЫВОДЫ

1. Определена этиологическая структура возбудителей С. менингита в г.. Донецке. Вирус Коксаки В был изолирован в 75,7%, а на другие ЭВ приходилось 16,2%.

2. На основе изучения особенностей эпидемического процесса ЭВИ в г. Донецке установлено, что заболеваемость в данном регионе носит периодический характер со средними и малыми подъемами. Периодичность средних подъемов составляла примерно 7 лет, а малых - 1-2 года. В годы подъема заболеваемости составила 9,88 (среди детей - 59,21, а взрослых - 1,51) на 100 000 населения. Наименьшая заболеваемость была в 2007 году. Сезонность заболеваемости носила летне-осенний характер. Наибольшая заболеваемость регистрировалась среди детей 4-7 и 8 12 лет. На С. менингит чаще всего болели организованы дети (89 ± 14,7%).

3. Ведущим механизмом передачи ЭВИ в городе Донецке есть фекально-оральный, фактором передачи вода (питьевая сточная открытый водоемов

4. Полученные результаты разрешают рекомендовать комбинированное использование результатов ПЦР и определение IgG антител к антигенам вирусов Коксаки и ECHO при подозрении на ЭВИ для диагностики ее.

5. Разработанная тест–система позволяет быстро определить уровень циркуляции антител к ЭВ Коксаки и ECHO на территории Украины, который составил у детей до 3-х лет 50%, а у взрослых 80%. Данная система зарекомендовала себя как высокочувствительная и может быть использована для постановки диагнозов ЭВИ у больных, при обследовании предметов обихода в домашних очагах, а также при мониторинга объектов внешней среды при наблюдении за ЭВ.

А.Г. Колесникова, А.С. Прилуцкий

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ДИАГНОСТИКА СЕРОЗНОГО МЕНИНГИТА

На модели эпидемиологических закономерностей заболеваемости серозным менингитом установлено, что основной причиной распространения энтеровирусов среди населения г. Донецка является загрязнение питьевой воды и воды открытых водоемов. Это означает, что основным путем передачи является фекально-оральный, а воздушно-капельный выступает как дополнительный. Расшифрована этиологическая структура популяции энтеровирусов.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусы, заболеваемость, эпидемиологический надзор.

A.G. Kolesnikova, A.S. Prilutsky

M. Gorky Donetsk national medical university

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND DIAGNOSIS OF SERIOUS MENINGIT

Using the model of epidemiological patterns in the morbidity of S. meningitis it was found that the main cause of the spread of enteroviruses among the population of Donetsk is the pollution of drinking water and water of open water reservoirs. The main transmission is fecal-oral, and the airborne is additional. The etiological structure of a population EV was decrypted.

Key words: enteroviral infections, enteroviruses, morbidity, epidemiological surveillance

ЛИТЕРАТУРА

1.Бондаренко В.І., Задорожна В.І., Доан С.І. Діарея ентеровірусного походження у дітей молодшого віку. Сучасна гастроентерологія. 2004;(1):42-45

2.Бондаренко В.И., Задорожная И. Загрязнение питьевой воды энтеровирусами в Украине. Химия и технология. 1997;(3):5

3.Голицына Л.Н., Новикова Н.А., Калашникова А. Выявление представителей рода Enterovirus в биопробах с использованиес метода ОТ-ГТЦР. Материалы научной конференции: Актуальные вопросы медицинской вирусологии». Москва; 1999. 20

4.Доан С.І. Ентеровіруси як головна причина серозних менінгітів. Військова медицина України. 2006;(5):167 -172

5.Доан С.І., Задорожна В., Бондаренко В. І. Епідеміологічні особливості 1 К3 ентеровірусної етіолої. Сучасна гастроентерологія. 2005;(3):35-38

6.Доан С.І., Задорожна В.І. Оцінка епідеміологічного нагляду за ентеровірусними інфекціями в Україні. Експериментальна і клінічна медицина. 2005;(4): 108-110

7.Колесникова А.Г.. Бабенко С.В Микрюкова Н.Г. и др. Удельный вес водного фактора в распространении серозного менингита в донецком регионе. Университетская клиника. 2008;4(1):100-106

8.Колесникова А.Г., Прилуцкий А.С., Бабенко С.В. и др. Эпидемические особенности распространения энтеровирусных инфекций в промышленном регионе. Университетская клиника. 2008;4(1):95-97

9.Спыну К. И. Энтеровирусы в окружающей среде и их эпидемическая значимость. Автореф. дис... д-ра мед.наук: 14.02.02; Сумской мед. ун-тет. К.;1991. 43

10.T. Coiras, J.C. Aguilar, M. L. Garcia et al. Simultaneous detection of fourteen respiratory viruses in clinical specimens by two multiplex reverse transcription nested-PCR assays. MJ. Med. Virol. 2004; 72:484-495

REFERENCES

1.Bondarenko V.I., Zadorozhna V.I., Doan S.I. Diareja enterovirusnogo pohodzhennja u ditej molodshogo viku. Suchasna gastroenterologija. 2004;(1):42-45(in Russian).

2.Bondarenko V.I., Zadorozhnaja I. Zagrjaznenie pit'evoj vody jenterovirusami v Ukraine. Himija i tehnologija. 1997;(3):5(in Russian).

3.Golicyna L.N., Novikova N.A., Kalashnikova A. Vyjavlenie predstavitelej roda Enterovirus v bioprobah s ispol'zovanies metoda OT-GTCR. Materialy nauchnoj konferencii: Aktual'nye voprosy medicinskoj virusologii». Moskva; 1999. 20(in Russian).

4.Doan C.I. Enterovirusi jak golovna prichina seroznih meningitiv. Vijs'kova medicina Ukraïni. 2006;(5):167 -172(in Russian).

5.Doan S.I., Zadorozhna V., Bondarenko V. I. Epidemiologichni osoblivosti 1 KZ enterovirusnoï etioloï. Suchasna gastroenterologija. 2005;(3):35-38(in Russian).

6.Doan S.I., Zadorozhna V.I. Ocinka epidemiologichnogo nagljadu za enterovirusnimi infekcijami v Ukraïni. Eksperimental'na i klinichna medicina. 2005;(4): 108-110(in Russian).

7.Kolesnikova A.G.. Babenko S.V Mikrjukova N.G. i dr. Udel'nyj ves vodnogo faktora v rasprostranenii seroznogo meningita v doneckom regione. Universitetskaja klinika. 2008;4(1):100-106(in Russian).

8.Kolesnikova A.G., Priluckij A.S., Babenko S.V. i dr. Jepidemicheskie osobennosti rasprostranenija jenterovirusnyh infekcij v promyshlennom regione. Universitetskaja klinika. 2008;4(1):95-97 (in Russian).

9.Spynu K. I. Jenterovirusy v okruzhajushhej srede i ih jepidemicheskaja znachimost'. Avtoref. dis... d-ra med.nauk: 14.02.02; Sumskoj med. un-tet. K.;1991. 43(in Russian).

10.T. Coiras, J.C. Aguilar, M. L. Garcia et al. Simultaneous detection of fourteen respiratory viruses in clinical specimens by two multiplex reverse transcription nested-PCR assays. MJ. Med. Virol. 2004; 72:484-495

УДК 616-002.155-031.81-079.4

Е.В. Корж[1], Н.А. Подчос[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

СЛОЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИСЕРОЗИТА В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

Полисерозит – одновременное или близкое по времени последовательное воспаление нескольких серозных оболочек (плевры, перикарда, брюшины). Чаще встречается в виде двустороннего плеврита и перикардита, реже наблюдаются другие сочетания. Полисерозит носит вторичный характер, его наличие существенно сужает круг диагностического поиска. Наиболее частыми причинами полисерозита являются туберкулез, коллагенозы (как правило, системная красная волчанка), онкологическая патология – метастатический полисерозит. Последний нередко является проявлением опухолей женской половой сферы, что еще получило название «синдром Мейгса». Понятие синдрома Мейгса включает сочетание плеврального выпота с асцитом, реже с перикардитом, и возникает при развитии фибромы, кисты или рака яичника, рака или фибромиомы матки, других злокачественных опухолей органов малого таза [1]. Хирургическое удаление опухоли способствует исчезновению выпота в течение нескольких недель. При детальном сборе жалоб и анамнеза, полном клиническом обследовании пациента установить причину полисерозита не предоставляет значительных сложностей. В ряде случаев верифицировать диагноз помогает не только клинико-рентгенологическое обследование, но и наблюдение за больным в динамике. В качестве примера служит следующий клинический случай.

Больная К., 48 лет, медработник, поступила с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке и в покое, кашель со слизистой мокротой, слабость, снижение массы тела.

Контакт с больными туберкулезом отрицает, туберкулезом ранее не болела. В анамнезе частые простудные заболевания, язвенная болезнь желудка. Больная не курит, алкоголь употребляет редко, прием наркотиков отрицает.

Впервые обратилась к врачу полтора года назад, когда стали беспокоить одышка и сухой кашель. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки (ОГК) в нижних отделах левого легкого был выявлен участок перибронхиальной инфильтрации, по поводу чего больная в течение 2 недель лечилась антибиотиками широкого спектра действия без клинической и рентгенологической динамики. Консультирована фтизиатром, изменения в легких расценены как диффузный пневмосклероз, подозревался идиопатический фиброзирующий альвеолит. От предложенной открытой биопсии легких больная отказалась, продолжала работать. Через год состояние резко ухудшилось: повысилась температура тела до 38,5-39,0 0С, появились боли за грудиной, в животе и в правом подреберье, сухой мучительный кашель, одышка. При радиологическом обследовании выявлены признаки полисерозита (перикардит, плеврит, асцит), определялось дальнейшее усиление легочного рисунка и появление мелкоочаговой диссеминации в нижних отделах легких (рис. 1).

Повторно консультирована фтизиатром, который исключил диагноз туберкулеза. Ревматолог заподозрил СКВ, в связи с чем больной был проведен курс гормональной и противовоспалительной терапии без клинического эффекта и с отрицательной рентгенологической динамикой. Диагноз СКВ был снят. После повторной консультации фтизиатра для уточнения диагноза пациентка была направлена в стационарное отделение Областной клинической туберкулезной больницы г. Донецка.

При поступлении состояние тяжелое, беспокоит одышка при малейшем физическом усилии. Кожа бледная, чистая, акроцианоз, следов немедицинских инъекций нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела 36,7 0С. При перкуссии над нижними отделами грудной клетки, больше слева, определяется притупление, там же дыхание резко ослаблено, ЧД 30/мин. Границы сердца расширены в поперечнике, тоны глухие, ритм пра-

© Е.В. Корж, Н.А. Подчос, 2017
© Университетская Клиника, 2017



Рисунок 1.
Рентгенограмма ОГК больной К. при обращении в связи с ухудшением состояния



Рисунок 2.
Рентгенограмма ОГК больной К. на момент поступления в отделение.



Рисунок 3.
Рентгенограмма ОГК больной А. на момент поступления в отделение.

вильный. ЧСС – 110/мин., АД 80/55 мм.рт.ст. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии и правом подреберье, в брюшной полости определяется небольшое количество свободной жидкости. Печень выступает на 4-5 см из-под реберной дуги, мягкая, край закруглен. Селезенка не увеличена. Голени пастозны.

Рентгенологически: диффузное усиление легочного рисунка, в нижних отделах и верхней доле слева – множественные очаговые тени. Тень сердца расширена. По сравнению с предыдущей рентгенограммой определяется увеличение количества очагов диссеминации преимущественно в нижних отделах легких, уменьшение количества жидкости в перикарде и плевральных синусах (рис. 2).

В крови: эр. – 3,4 •1012, Нв – 130 г/л, лейк. – 4,8•109/л, э – 2 %, п – 6 %, с – 65 %, л – 25 %, м – 2 %, СОЭ – 8 мм/час. Содержание в крови серомукоида – 2,6 Ед, сиаловых кислот – 1,3 ммоль/л. Антитела к ВИЧ не обнаружены.

Кислотоустойчивые бактерии (КУБ) в мокроте не обнаружены. Проба Манту с 2 ТЕ – папула 6 мм.

При плевральной пункции получено 100 мл прозрачной бесцветной жидкости. В экссудате: удельный вес 1004, реакция Ривальта отрицательная, содержание белка 11,4 г/л, глюкозы – 3,1 ммоль/л, единичные лейкоциты (нейрофилы) и клетки мезотелия. При посеве на питательные среды роста неспецифической флоры нет.

В отделении с учетом тяжелой одышки, появления очагов диссеминации преимущественно в нижних отделах легких, отсутствия воспалительных изменений в крови, слабоположительной пробы Манту диагноз туберкулеза был исключен. Наиболее вероятным диагнозом представлялся карциноматоз легких с явлениями вторичного полисерозита, однако тяжесть состояния не позволяла провести углубленное исследование. Несмотря на проводимую дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, состояние больной быстро ухудшалось, и на фоне нарастающих явлений легочно-сердечной недостаточности наступила смерть. На вскрытии обнаружен рак левого яичника с множественными метастазами в органы малого таза, легкие, плевру, перикард.

В данном случае диагноз туберкулеза с самого начала вызывал сомнение и был без особых сложностей исключен окончательно после госпитализации больной в специализированное отделение. Значительно труднее устанавливается диагноз при появлении полисерозита у ВИЧ-инфицированных пациентов с тяжелым иммунодефицитом, у которых туберкулез развивается значительно чаще и является основной причиной смерти. Нередко такие пациенты поступают в отделения в крайне тяжелом состоянии, что значительно усложняет проведение дополнительного инструментального и радиологического обследования и становится причиной диагностических ошибок. В качестве примера приводим следующее наблюдение.

Больная А., 43 года, частный предприниматель. При поступлении жаловалась на слабость, отсутствие аппетита, снижение массы тела, боль в левой половине грудной клетки, несильный сухой кашель, повышение температуры тела до 37,5-37,8 в течение дня.

В течение 5 лет был контакт с гражданским мужем, больным туберкулезом (умер за 3 месяца до поступления больной в отделение). Больная не обследовалась, последний раз флюорографию проходила 10 лет назад. В настоящее время проживала одна, вредных привычек не имела.

Заболела около двух месяцев назад, когда появились отеки на лице, ногах, субфебрилитет, слабость, головокружение. К врачу не обращалась, в течение месяца лечилась самостоятельно (принимала мочегонные и жаропонижающие). Состояние продолжало прогрессивно ухудшаться, и пациентка обратилась в местную поликлинику, где была выполнена рентгенография органов грудной клетки. Рентгенологически определялся двусторонний плевральный выпот, гидроперикард. Мокроту не исследовали. Больная была госпитализирована в терапевтический стационар, где получила курс лечения от пневмонии и гепатита. Тогда же в крови были обнаружены антитела к ВИЧ, больная осмотрена гинекологом (диагноз: фибромиома матки, кисты правого яичника, генитальный герпес). В связи с отсутствием положительной клинико-рентгенологической динамики консультирована фтизиатром, был выставлен диагноз туберкулеза, и пациентка направлена на лечение в противотуберкулезное отделение Республиканской клинической туберкулезной больницы.

При поступлении общее состояние средней тяжести, адинамична, астенизирована. Разговаривает с трудом из-за слабости. Сознание ясное, ориентирована правильно. Резко пониженного питания, кожа сухая, бледная. Лицо одутловатое, в ротовой полости – обильные кандидозные налеты. Ангулярный хейлит. Пальпируются мелкие шейные периферические лимфоузлы от 1,0 до 1,5 см, плотноэластические, не спаянные, безболезненные. ЧДД – 18 в минуту. Притупление перкуторного звука слева в нижних отделах. В легких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. Границы сердца расширены в поперечнике, тоны глухие, ритм правильный. АД – 90/70 мм.рт.ст., ЧСС 102 в мин. Живот

увеличен в объеме за счет свободной жидкости, безболезненный при пальпации. Печень выступает на 10-12 см из-подреберной дуги, плотная, край заострен. Пальпируется нижний полюс селезенки. Голени и стопы отечны.

В отделении обследована. В крови: эр. – 3,4 •1012, Нв – 147 г/л, лейк. – 4,5•109/л, ц.п. – 0,98, э – 0 %, п – 4 %, с – 65 %, л – 17 %, м – 14 %, СОЭ – 23 мм/час. Содержание в крови белка – 78,6 г/л, мочевины – 6,7 ммоль/л, креатинина – 104,1 мкмоль/л, билирубина – 16,8 ммоль/л, глюкозы -4,5 ммоль/л, активность АлТ – 1,0, АсТ – 0,75 Ед, тимоловая проба – 17,6 Ед. В крови содержание CD4-лимфоцитов – 8 кл/мкл – 1,36 %.

В моче: удельный вес 1010, содержание белка – 0,075 г/л, эритроцитов – 2-6 в п/зр, лейкоцитов – до 1-4 в п/зр, единичные гиалиновые цилиндры.

Методом микроскопии КУБ в мокроте не обнаружены. В дальнейшем на среде Левенштейна-Йенсена туберкулезные микобактерии не выросли.

При плевральной пункции справа получено 30,0 мл серозно-геморрагического экссудата, слева – 140,0 мл мутного светло-желтого экссудата, В экссудате: проба Ривальта – слабоположительная, содержание белка – 18,1 г/л, глюкозы – 5,8 ммоль/л, клеточных элементов – 2-4 в п/зрения (5% - эритроциты, 25 % - нейтрофилы, 70 % - лимфоциты), КУБ и атипичные клетки не обнаружены.

Рентгенография ОГК: легочный рисунок усилен за счет выраженного лимфангита, в легких определяются очаги диссеминации. Слева – жидкость интерлобарно и до 4 ребра, справа – жидкость до 5 ребра Сердце расширено в поперечнике, дуги сглажены (рис. 3).

Несмотря на отсутствие бактериовыделения и нехарактерные для специфического плеврита изменения в экссудате, с учетом тубконтакта, глубокой иммуносупрессии, поражения внутригрудных лимфоузлов, диссеминации в легких и явлений полисерозита диагноз генерализованного туберкулеза не вызывал особых сомнений. Больной была назначена антимикобактериальная химиотерапия 4 препаратами 1 ряда на фоне дезинтоксикационной и противовоспалительной терапии.

На фоне проводимого лечения общее состояние больной не улучшалось, нарастали явления интоксикации, при повторной пункции в плевральной жидкости сохранялись низкие показатели концентрации белка и высокие – глюкозы. Через 2 месяца отмечено значительное ухудшение состояния, появление экзофтальма справа, нарушений сознания, менингеальных знаков. Контрольное рентгенографическое обследование ОГК проведено не было из-за тяжести состояния. Для уточнения характера неврологических нарушений выполнена люмбальная пункция: жидкость бесцветная, прозрачная, вытекала с частотой до 50 капель в минуту. В ликворе: содержание белка – 0,15 г/л, глюкозы – 3,6 ммоль/л, цитоз – 1 клетка (лимфоцит), реакции Панди 1+, Нонне-Апельта – отрицательная. На основании полученных данных туберкулезный менингит был исключен, в схему лечения добавлены два противотуберкулезных препаратов 2 ряда.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больной продолжало ухудшаться, прогрессировали явления интоксикации и нарушения сознания, больная впала в кому и умерла на фоне нарастающих симптомов отека мозга.

На вскрытии признаков туберкулеза выявлено не было. Патологоанатомический диагноз: болезнь, обусловленная ВИЧ-инфекцией (гиперплазия селезенки, генерализованная лимфаденопатия) с проявлениями рака тела матки и множественными метастазами в легкие, внутрибрюшные и внутригрудные лимфоузлы, плевру, диафрагму.

Приведенные примеры являются наглядной демонстрацией того, что при наличии симптомов полисерозита, особенно у женщин, необходимо тщательное клиническое обследование, в том числе с привлечением узких специалистов, для исключения онкологического характера патологии. В обоих случаях верификации диагноза способствовало бы обследование у гинеколога, которое следовало проводить неоднократно, с оценкой динамики выявленных нарушений.

Е.В. Корж[1], Н.А. Подчос[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

СЛОЖНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОЛИСЕРОЗИТА В ПРАКТИКЕ ФТИЗИАТРА (КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

В статье представлены два случая полисерозита, потребовавших дифференциальной диагностики с туберкулезом. Подчеркивается, что при наличии симптомов полисерозита, особенно у женщин, необходимо тщательное клиническое обследование, в том числе с привлечением узких специалистов, для исключения онкологического характера патологии. Обследование следует проводить неоднократно, с оценкой динамики выявленных нарушений.

Ключевые слова: дифференциальная диагностика, полисерозит.

E. Korzh[1], N. Podchos[2]

[1]M. Gorky National Medical University, Donetsk
[2]Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

DIFFICULTY OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF POLYSEROSITIS IN PHTHYSIOLOGICAL PRACTICE

The article presents two cases of polyserositis, which required differential diagnostics with tuberculosis. It is emphasized that in presence of polyserositis, especially in women, detail clinical examination, including different specialists, is necessary to exclude the oncological nature of the pathology. The examination should be carried out repeatedly, assessing dynamics of the revealed violations.

Key words: differential diagnostics, polyserosite

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференциальный диагноз туберкулеза: справочное руководство для врачей; под. общ. ред. Е.В. Корж. Донецк; Кассиопея; 2010: 176-178.

REFERENCES

1. Differentsial'nyi diagnoz tuberkuleza: spravochnoe rukovodstvo dlya vrachei; pod. obshch. red. E.V. Korzh. Donetsk; Kassiopeya; 2010: 176-178.

УДК 616-009-036.12:612.017.2

С.Р. Коваленко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ОТНОШЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА К НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ

Человек в экстремальных, трудных условиях жизнедеятельности находится в состоянии некоторой неопределенности. Для обозначения психических состояний человека в трудных условиях чаще всего используется понятие «стресс». От того, как человек относится к неопределенным ситуациям, зависит его способность противостоять стрессорам, как острым, так и хроническим. Стресс является продуктом наших когнитивных процессов, мыслей и оценки ситуации, знания собственных личностных ресурсов. Условия возникновения и характер проявления стресса у одного человека не являются обязательно типичными для другого. Р. Лазарус, изучая стресс с позиции физиологического, психологического и поведенческого уровней, пришел к выводу, что физиологический стресс - это непосредственная реакция организма, сопровождающаяся «выраженными физиологическими сдвигами, на воздействие различных внешних и внутренних стимулов физико-химической природы». При физиологическом стрессе реакции стереотипны, при психологическом же - реакции индивидуальны и не всегда могут быть предсказаны. Так, на угрозу один человек реагирует гневом, а другой - страхом. Значение индивидуальной предрасположенности уменьшается при чрезвычайных, экстремальных условиях, природных или антропогенных катастрофах, войнах, но даже в этих случаях посттравматический стресс возникает далеко не у всех перенесших травматическое событие [1].

По определению В.А. Бодрова (2006), психологический стресс - своеобразная форма отражения субъектом сложной, экстремальной ситуации, в которой он находится. Специфика психического отражения обусловливается процессами деятельности, особенности которых (их субъективная значимость, интенсивность, длительность протекания и т.д.) в значительной степени определяются выбранными или принятыми целями, достижение которых побуждается содержанием мотивов деятельности. В процессе деятельности мотивы «наполняются» эмоционально, сопрягаются с интенсивными эмоциональными переживаниями, которые играют особую роль в возникновении и протекании состояния психической напряженности [2].

Экстремальные ситуации с точки зрения адаптации к ним делят на кратковременные и длительные, которые требуют адаптационной перестройки функциональных систем человека. Длительный стресс связан с постепенной мобилизацией и расходованием как «поверхностных», так и глубинных адаптационных резервов. Причиной длительного стресса может быть повторяющийся экстремальный фактор, например, в регионах с повышенным риском катастроф или перманентными боевыми действиями. Проблемы жизнедеятельности человека в трудных ситуациях рассматриваются с позиций теории адаптации и стресса. Адаптация - это процесс и результат внутренних изменений и внешнего активного приспособления к новым условиям существований. Адаптивные свойства организма являются мерой «надежности» человека в сохранении нормальной жизнедеятельности в неадекватных условиях среды, то есть на уровне индивида главным является процесс поддержания стабильности основных жизненных констант организма или переход в неадекватных условиях на иную стратегию функционирования.

Различные жизненные ситуации, с которыми сталкивается на своем пути человек, вызывают адаптационную активность, стимулируя физические и психические ресурсы организма. Исследования хронического стресса показали, что в основном не физиологический, а именно «психический уровень адаптации являются наиболее чутким индикатором» стресса. Ю.А. Александровский рассматривает психическую адаптацию как выражение системной деятельности многих биологических и психологических подсистем, которая обеспечивает деятельность человека на уровне «оперативного покоя»,

© С.Р. Коваленко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

позволяя ему не только наиболее оптимально противостоять различным природным и социальным факторам, но и активно и целенаправленно воздействовать на них. Это определение справедливо подчеркивает системную организацию психической адаптации и важную роль целенаправленной активности [3].

Важнейшую роль в психологической адаптации к хроническому стрессу играет личностный потенциал человека. Личностный потенциал - это интегральная характеристика уровня личностной зрелости, а главным феноменом личностной зрелости и формой проявления личностного потенциала является феномен самодетерминации личности, то есть осуществление деятельности в относительной свободе от заданных условий этой деятельности - как внешних, так и внутренних условий, под которыми понимаются биологические, в частности телесные, предпосылки, а также потребности, характер и другие устойчивые психологические структуры. Правильнее будет говорить о преодолении личностью прижизненно складывающейся структуры индивидуальности. Личность - это не природный объект, это то, что человек в процессе индивидуального развития сам из себя делает. Личность – это глобальная высшая психическая функция прогрессивного овладения собственным поведением и внесения новых высших закономерностей в процессы взаимодействия с миром и саморазвития на основе социального опыта, вычерпываемого из мира, и биологической основы, с которой мы в этот мир приходим [3].

Структурно личностный потенциал может быть представлен различными составляющими, объединенными в виде 3-х групп личностных феноменов: 1) ресурсов устойчивости; 2) ресурсов саморегуляции; 3) инструментальных ресурсов.

Ресурсы саморегуляции имеют наиболее прямое отношение к диагностике переменных личностного потенциала как устойчивых индивидуальных характеристик саморегуляции, относящихся преимущественно к трем группам мишеней неклассической психодиагностики - атрибутивным схемам, стратегиям и межуровневым регуляторам. К ресурсам саморегуляции относится общая толерантность к неопределенности, позволяющая дифференцированно измерять отношение к новизне, отношение к сложным задачам и отношение к неопределенным ситуациям, а также позитивное (предпочтение) и негативное (избегание, интолерантность) отношение к неопределенности в целом; выраженность параметров атрибутивного стиля (стабильность, глобальность и контролируемость) раздельно по отношению к ситуациям успехов и неудач.

E. Frenkel-Brunswik (1948) определяет толерантность к неопределенности (ТН) как «эмоциональную и перцептивную переменную, играющую существенную роль при оценке вероятностных исходов принятия решения и опосредующую эмоциональный фон принятия решения» [4]. Также E. Frenkel-Brunswik (1949) вводит понятие интолерантности к неопределенности (ИН) как «тенденции обращаться к суждениям по типу «черное – белое», делать поспешные выводы; часто в отрыве от реальности» [5].

Исследования толерантности к неопределенности в области психического здоровья сосредоточены на определении роли данного явления в процессах совладания с тревогой и стрессом в их взаимосвязи с психологическим здоровьем и сохранением адаптивности личности [4].

Современные исследователи определяют толерантность к неопределенности как способность к принятию решений и размышления над проблемой, даже если не известны все факты и возможные последствия; как социально-психологическую установку, обладающую аффективным, когнитивным и поведенческим компонентами; как способность человека испытывать позитивные эмоции в новых, неструктурированных, неоднозначных ситуациях, воспринимая их не как угрожающие, а как такие, которые содержат вызов; как способность выдерживать напряжение кризисных, проблемных ситуаций [3].

Е.Г. Луковицкой (1998) установлено, что толерантность к неопределенности имеет культуральную и социальную специфичность, характеризуется индивидуальным своеобразием и разной степенью благоприятности для личности, зависит от содержания ведущей деятельности и имеет возрастные особенности. Таким образом, толерантность к неопределенности позволяет личности принимать и проживать ситуации неопределенности с наибольшей пользой для себя, что делает данную характеристику важной составляющей личностного потенциала, которая помогает человеку адаптироваться к сложным условиям [6].

М.Н. Юртаевой (2010) при исследовании когнитивных и личностных особенностей толерантности к неопределенности установлено, что лица, толерантные к неопределенности, более успешны в условиях субъективной неопределенности (неуверенности) и ситуации когнитивного конфликта, требующей принятия нового способа действия. Это указывает на близость психических механизмов, лежащих в основе гибкого когнитивного контроля и толерантности к

Таблица 1

Средние значения толерантности к неопределённости по шкале толерантности МакЛейна в адаптации Е.Н. Осина

Шкала	± m
Отношение к новизне	12,65±2,61
Отношение к сложным задачам	27,18±5,02
Отношение к неопределённым ситуациям	36,92±5,38
Предпочтение неопределённости	42,46±10,39
Толерантность к неопределённости	38,93±9,73
Общий балл	81,62±14,04

опыту, не соответствующему или даже противоречащему наличным знаниям и опыту. Автором установлено, что студенты, толерантные к неопределенности, менее тревожны, обладают более позитивными глубинными установками в отношении собственного Я и окружающего мира, что и обусловливает принятием ими условий неопределенности и риска [7].

W. Owen, R. Sweeney (2002) изучали зависимость обучения не только от толерантности к неопределенности, но и от уровня неопределенности различных, в том числе, стрессовых, ситуаций из деятельности индивидуумов (учебных ситуаций). Учебная ситуация содержит много неопределенности, а толерантность к неопределенности может влиять на уровень удовлетворенности обучением и, в конечном счете, на его эффективность. Для выявления этой взаимосвязи авторами выделены несколько характеристик: уровень толерантности к неопределенности, уровень неопределенности задания, уровень эффективности выполнения задания, обучение (приобретение более глубоких навыков), удовлетворение от выполненного проекта. W. Owen, R. Sweeney считают выделенные ими показатели ключевыми для исследования проблемы толерантности к неопределенности, однако признают, что на данном этапе они практически исследуют только те переменные, которые могут количественно измерить [5].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение толерантности к неопределенности у людей, находившихся в экстремальных условиях жизнедеятельности (испытывающих хронический стресс военного времени).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 168 человек в возрасте 20-60 лет, проживавших в г. Донецке в период 2014-15 гг. во время активных боевых действий. Из них 138 - студенты 4 курса Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, 30 – сотрудники Республиканской клинической психиатрической больницы г. Донецка.

Испытуемые были разделены на две группы в зависимости от продолжительности пребывания в зоне военного конфликта (менее года и более года соответственно).

Для исследования толерантности к неопределенности использовалась Шкала толерантности к неопределённости МакЛейна в адаптации Е.Н. Осина. Методика направленна на измерение склонности личности к жесткой регламентации жизни и полной известности происходящего, либо открытости и неопределенности. Опросник представлен 6 субшкалами, которые измеряют деятельностно-смысловой компонент толерантности к неопределенности. Субшкалы сгруппированы: по трем типам стимулов (Отношение к новизне (ON), Отношение к сложным ситуациям (OSZ), Отношение к неопределенным ситуациям (ONS)); по двум типам отношения (Предпочтение неопределенности (PN), Толерантность к неопределенности (TN)). Методика также предусматривает определение общего балла (O).

При разделении на группы в зависимости от длительности заболевания сравнение проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Все расчеты производились в таблицах Microsoft Excel 2016.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе средних значений (табл. 1) можно отметить, что 75 чел. (44,64%) относились к категории интолерантных к неопределённости (ИТН), 93 чел. (55,36%) – толерантных к неопределённости (ТН).

Общий балл толерантности (81,62±14,04) свидетельствовал о том, что опрошенные в достаточной мере осознают и принимают сложность, неоднозначность и непредсказуемость окружающего мира, мирятся с ней и учитывают ее в своих действиях; они склонены подходить к

Таблица 2

Сравнения уровня толерантности к неопределённости в зависимости от длительности пребывания в зоне военного конфликта (шкала толерантности МакЛейна в адаптации Е.Н. Осина)

Шкала	I группа До 12 мес. (n=79 чел.) ± m	II группа >12 мес. (n=89 чел.) ± m	t-критерий Стьюдента, p
Отношение к новизне	13,63±2,91	12,56±2,41	0,862
Отношение к сложным задачам	23,22±4,72	27,07±4,98	0,037*
Отношение к неопределённым ситуациям	38,32±4,87	37,76±5,48	0,819
Предпочтение неопределённости	39,73±10,41	43,41±9,97	0,211
Толерантность к неопределённости	40,51±9,13	39,65±9,21	0,792
Общий балл	80,66±11,13	84,17±14,11	0,172

Примечание: * - различия между группами статистически достоверны (p<0,05).

проблемам творчески, а не шаблонно, не склонны к стереотипам. Опрошенные плохо воспринимали новые тенденции и веяния (12,65±2,61 балла), отмечали трудности при решении сложных проблем (27,18±5,02 балла), недостаточно спокойно относились к неопределённым ситуациям (36,92±5,38 балла). Предпочтение неопределенности (42,46±10,39 балла) было немного выше, чем толерантность к неопределенности (38,93±9,73 балла).

В таблице 2 представлены показатели толерантности к неопределенности при разделении респондентов на группы. Первая группа - лица, проживающие в зоне боевых действий меньше года (79 человек – 47%), вторая группа – более года (89 человек – 53%). При анализе полученных данных необходимо отметить, что у респондентов с продолжительностью пребывания в зоне военного конфликта свыше 12 месяцев отмечается тенденция к повышению общего балла толерантности к неопределенности и «предпочтение неопределенности» в сравнении с группой, находившейся в зоне конфликта менее 12 месяцев.

Следовательно, чем дольше респонденты находились в экстремальных условиях жизнедеятельности, тем более они осознавали и принимали сложность, неоднозначность и непредсказуемость окружающей их ситуации, и все более отдавали предпочтение неопределенности вместо спокойной и размеренной жизни. Статистически достоверных различий в выраженности таких видов толерантности к неопределенности как «отношение к неопределенным ситуациям» и «толерантность к неопределённости» обнаружено не было. Были найдены статистически достоверные различия в отношении к сложным задачам – в группе лиц, находившихся под влиянием хронического стрессового фактора (в зоне боевых действий) более длительное время, показатели статистически достоверно (p<0,05) выше, следовательно, хронический стресс, активируя психологические ресурсы, позволял им лучше справляться с сложными жизненными задачами в ситуации неопределенности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая стрессовая ситуация оказывает непосредственное влияние на отношение человека к неопределенности, повышая уровень толерантности, а также приводит к активации личностных ресурсов человека, с помощью которых происходит адаптация индивида к трудным, неопределенным, жизненным ситуациям. Так же можно говорить о том, что по мере возрастания продолжительности воздействия стрессового фактора предпочтение неопределенности начинает все более превалировать над толерантностью, то есть жизненный выбор человека постепенно склоняется к новому и неизведанному, нежели к привычному структурированному распорядку. Также под воздействием стресса люди проще относятся к возникающим неожиданным сложным жизненным задачам, принимают их неоднозначность и непредсказуемость, мирятся с ними, а, соответственно таким людям проще найти выход из сложившейся ситуации.

С.Р. Коваленко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ОТНОШЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА К НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ

Целью данного исследования являлось изучения толерантности к неопределенности у людей, находившихся в экстремальных условиях жизнедеятельности (испытывающих хронический стресс военного времени).

Было обследовано 168 человек в возрасте 20-60 лет проживающих в городе Донецке в период 2014-15 гг. во время активных боевых действий. Из них 138 - студенты 4 курса донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и 30 - сотрудники Республиканской клинической психиатрической больнице г. Донецка. Испытуемые были разделены на две группы в зависимости от продолжительности пребывания в зоне военного конфликта (менее и более года соответственно).

У респондентов с продолжительностью пребывания в зоне военного конфликта свыше 12 месяцев отмечалась тенденция к повышению общего балла толерантности к неопределенности и «предпочтение неопределенности» в сравнении с группой, находившейся в зоне конфликта менее 12 месяцев.

Хроническая стрессовая ситуация оказывает непосредственное влияние на отношение человека к неопределенности, повышая уровень толерантности, а так же приводит к активации личностных ресурсов человека, с помощь которых происходит адаптация индивида к трудным, неопределенным, жизненным ситуациям.

Ключевые слова: Экстремальные условия, неопределенность, толерантность, стресс, адаптация.

S.R. Kovalenko

M. Gorky Donetsk National Medical University

INFLUENCE OF CHRONIC STRESS ON HUMAN RELATIONSHIP TO UNCERTAINTY

The purpose of this study was to study tolerance to uncertainty in people who were in extreme conditions of life (experiencing chronic stress of wartime).

We examined 168 people aged 20-60 years living in the city of Donetsk in the period 2014-15 during active hostilities. Of these, 138 are students of the 4th year of the Donetsk National Medical University named after M. Gorky and 30 - employees of the Republican Clinical Psychiatric Hospital in Donetsk. Subjects were divided into two groups, depending on the length of stay in the zone of military conflict (less than a year or more than a year respectively).

Respondents with a length of stay in the zone of military conflict for more than 12 months marked a tendency to increase the overall score of tolerance for uncertainty and «preference for uncertainty» in comparison with the group who was in the conflict zone for less than 12 months.

Chronic stressful situation has a direct effect on the person's attitude toward uncertainty, increasing the level of tolerance, and also leads to the activation of personal resources of a person, through which the individual adapts to difficult, uncertain, life situations.

Keywords: extreme conditions, uncertainty, tolerance, stress, adaptation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lazarus R.S., Folkman S. Transactional theory and research on emotion and coping: Eur. J. Pers. 1987; (1): 141-169
2. Бодров В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление: монография. М.: ПЕР-СЭ; 2006. 528
3. Леонтьев Д.А. Личностный потенциал: структура и диагностика: монография. М.: Смысл; 2011.675
4. Шалаев Н.В. Адаптация методики исследования толерантности к неопределенности: дипломная работа. МГУ им. М.В. Ломоносова; 2004.103
5. Owen W. Ambiguity tolerance, performance, learning, and satisfaction: a research direction. The Proceedings of ISECON (San Antonio). 2002; 19: 242-248
6. Луковицкая Е.Г. Социально-психологическое значение толерантности к неопределенности: автореф. дис. на соиск. ученой степ. кандидата психол. наук. СПб.,1998.21
7. Юртаева М.Н. Толерантность к неопределенности и предпочтения в способах обработки информации: Ученые записки кафедры теоретической и экспериментальной психологии Российского государственного профессионально-педагогического университета. Екатеринбург: Изд-во Рос. гос. проф.- пед. ун-та. 2011; 3: 44-67

REFERENCES

1. Lazarus R.S., Folkman S. Transactional theory and research on emotion and coping: Eur. J. Pers. 1987; (1): 141-169
2. Bodrov V.A. Psikhologicheskii stress: razvitie i preodolenie: monografiya. M.: PER-SE; 2006. 528(in Russian).
3. Leont'ev D.A. Lichnostnyi potentsial: struktura i diagnostika: monografiya. M.: Smysl; 2011.675(in Russian).
4. Shalaev N.V. Adaptatsiya metodiki issledovaniya tolerantnosti k neopredelennosti: diplomnaya rabota. MGU im. M.V. Lomonosova; 2004.103(in Russian).
5. Owen W. Ambiguity tolerance, performance, learning, and satisfaction: a research direction. The Proceedings of ISECON (San Antonio). 2002; 19: 242-248
6. Lukovitskaya E.G. Sotsial'no-psikhologicheskoe znachenie tolerantnosti k neopredelennosti: avtoref. dis. na soisk. uchenoi step. kandidata psikhol. nauk. SPb.,1998.21(in Russian).
7. Yurtaeva M.N. Tolerantnost' k neopredelennosti i predpochteniya v sposobakh obrabotki informatsii: Uchenye zapiski kafedry teoreticheskoi i eksperimental'noi psikhologiiRossiiskogogosudarstvennogoprofessional'no-pedagogicheskogo universiteta. Ekaterinburg: Izd-vo Ros. gos. prof.- ped. un-ta. 2011; 3: 44-67(in Russian).

УДК 616.127-007.271:613.73:796.332-051

Н.В. Криволап

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ФУТБОЛИСТОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ К ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАГРУЗКЕ

При установленном в исследованиях последних лет выраженном влиянии неконтролируемого стресса в современном спорте даже самые перспективные спортсмены становятся «группой риска» развития сердечнососудистых заболеваний (Дегтярева А.А., 2006). По данным D. Corrrado с соавторами (2006) частота внезапной смерти (ВС) у спортсменов составляет 2,6 у мужчин и 1,1 у женщин на 100 000 спортсменов в год, что в 2,4 раза выше, чем в популяции. По данным проспективного исследования, проведённого во Франции, частота ВС оказалась значительно выше — 6,5 на 100 000 (Chevalier L. 2009). А примерно 90% внезапных смертельных событий в спорте составляет сердечная смертность (Suares-MierM. et al., 2002; Bux R. et al., 2004; Maron B. et al., 2011). Однако сама спортивная деятельность не является причиной повышенной смертности, скорее всего она действует как триггер остановки сердца у пациентов с имеющимися сердечнососудистыми заболеваниями, делая их более уязвимыми к развитию желудочковых нарушений ритма (Corrado D. et al., 2009).

Несмотря на достаточно большое количество исследований, проблема диспластической кардиопатии (ДКП) неизменно вызывает интерес у многих исследователей из-за большой распространенности процесса в популяции. Данные литературы о частоте выявления ДКП у спортсменов очень противоречивы. По данным, приведенным Белоцерковским З.Б. и Карпманом В.Л. (1991), частота выявления диспластической кардиопатии примерно соответствует результатам популяционных исследований и составляет 13-15%. Между тем Guerrini F.et al. обнаружили ПМК только в 5,2% случаев при обследовании 8600 спортсменов. По данным Hebbar A. et al. (2002); Vasconcelos D. et al.(2002); Гуревич Т.С. (2006); Михайловой А.В. и Смоленского А.В. (2009) можно отметить достоверно более высокую распространенность проявлений ДКПу спортсменов, выше, чем в популяции.

Актуальность данной проблемы определяется еще и тем, что некоторые особенности проявления ДКП нередко имитируют неясные и трудно диагностируемые проявления ревматического процесса, различные варианты воспалительных поражениях миокарда. При этом ложный диагноз диктует традиционное ограничение тренировочных нагрузок, увеличивает имеющиеся нарушения функции сердечнососудистой системы, а также снижает адаптационные возможности организма спортсменов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Повысить эффективность медицинского обеспечения тренировочного и соревновательного процесса футболистов на основе выявления распространенности и особенностей прогрессирования диспластической кардиопатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 301 футболист в возрасте от 14 до 36 лет, из них: 237 спортсменов мужского пола и 64 – женского пола. Спортивный стаж от 3 до 27 лет, спортивная квалификация: от начинающих. не имеющих спортивного разряда, до спортсменов-профессионалов клубных команд. У 42 футболистов мужского пола и 14 женского были диагностированы различные проявления диспластической кардиопатии, они были отнесены к основной группе наблюдения; в контрольную группу вошли футболисты без проявлений ДКП– 44 и 16 человек соответственно. Группы были сопоставимы по возрасту и спортивному стажу.

Для определения морфометрических и функциональных показателей сердца спортсменам проводили трансторакальное эхокардиографическое исследование с использованием аппарата «Сономед-400» (Россия) микроконвексным датчиком с частотой 2,5 МГц, оборудованным

© Н.В. Криволап, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Проявления астеноневротического синдрома у детей с энтеробиозом

Показатели	Спортивный стаж (годы)		
	3-7 n=7	8-12 n=19	13 и более n=16
Футболисты мужского пола основной группы			
Масса миокарда (ММ), г	172,8±8	195,5±3,8*	202,3±6,7*
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	96,5±3,1	103,4±1,3*	103,2±5,1
Размер левого предсердия (ЛП), мм	34,3±9,5	36,7±0,7	37,6±0,6
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	138,9±8,2	157,6±50,6*	182,7±3,4*
Конечно-систолический объем (КСО), мл	38,8±3	43,2±3,7	45,3±1,9
Фракция выброса (ФВ), %	71,2±1,4	73,2±1,3	75,4±6=0,7*
Футболисты мужского пола контрольной группы			
Показатели	3-7 n=9	8-12 n=19	13 и более n=16
Масса миокарда (ММ), г	190,5±4,8	202,3±3,3*	203±6,3
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	104,2±3	104,5±1,5	107,3±0,6
Размер левого предсердия (ЛП), мм	35,5±0,8	37,8±0,4*	39,2±0,4*
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	144,5±9,3	170,4±5*	186,4±3,7*
Конечно-систолический объем (КСО), мл	43,2±2,7	44,9±2	51,3±2,2*
Фракция выброса (ФВ), %	70±1	73,3±0,8	71,4±0,8

Примечание: результаты представлены в формате «Медиана (интерквартильный размах)» ;
*- наличие статистически значимых различий согласно критерию Манн-Уитни (p<0,05)

Таблица 2

Соотношение основных структурно-функциональных показателей сердца у футболистов женского пола основной и контрольной групп

Показатели	Спортивный стаж (годы)	
	3-7 n=8	8 и> n=6
Футболисты женского пола основной группы		
Масса миокарда (ММ), г	125,2±10,7	136,9±4,9
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	78,6±5,9	84,3±2,8
Размер левого предсердия (ЛП), мм	31,8±1,4	34±1
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	103,3±7	110,1±3,6
Конечно-систолический объем (КСО), мл	23,1±0,9	26,1±1,2
Фракция выброса (ФВ), %	74,6±1	71,8±1
Футболисты женского пола контрольной группы		
Показники	3-7 n=9	8 і > n=7
Масса миокарда (ММ), г	113,9±2,5	131,3±2,4*
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	70,3±1,4	79,9±1,1*
Размер левого предсердия (ЛП), мм	29,7±0,75	32,3±0,75*
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	94,8±3,1	108,7±3,4*
Конечно-систолический объем (КСО), мл	22,3±1,1	26,2±1,2*
Фракция выброса (ФВ), %	72,3±0,6	72,7±0,8

Примечание: результаты представлены в формате «Медиана (интерквартильный размах)» ;
*- наличие статистически значимых различий согласно критерию Манн-Уитни (p<0,05)

импульсным и непрерывным Допплером. Исследование проводилось с измерением основных кардиологических параметров, оценкой состояния клапанного аппарата сердца, фиксированием гемодинамических потоков. Рассчитывали индекс массы миокарда левого желудочка, оценивали систолическое функцию левого желудочка, устанавливали наличие малых аномалий сердца сердца (пролапса митрального клапана (ПМК), аномально расположенных хорд (АРХ) и др.).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета лицензионных приложений STATISTICA (6.1, серийный номер AGAR909E415822FA) [10]. Анализировали вид распределения показателей с помощью W- критерия Шапиро-Уилки. Определяли достовирность различий между показателями с учетом типа распределения с помощью t-критерия Стью- дента, U-критерия Манна-Уитни и критерия x^2- Пирсона. Устанавливали взаимосвязь между факторами, применяя корреляционный анализ по показателю Пирсона или Спирмена. Для определения влияния исследуемых факторов на группы обследования использовали дисперсионный анализ ANOVA / MANOVA. Пороговым уровнем статистической значимости полученных результатов было взято $p < 0,05$. Работа проводилась с соблюдением требований комиссии по медицинской этике, разработанных с учетом положений Конвенции Совета Европы «О защите прав достоинства человека в аспекте биомедицины» (1997 г..) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Морфологические характеристики сердца спортсменов значительно отличаются от показателей, зарегистрированных у лиц, не занимающихся спортом. Существенная разница в размерах внутренних структур сердца отмечена и у спортсменов различных специализаций. В проблеме исследования структурно-функциональных особенностей спортивного сердца продолжает оставаться ряд недостаточно изученных вопросов, это касается как количественной характеристики того или иного эхокардиографического показателя, так и особенностей изменений миокардиальних структур в зависимости от вида спортивной деятельности, методики тренировочного процесса, тренировочного стажа и т.п.

Конечно-систолический объем (КСО) полости левого желудочка указывает на базальный резервный объем левого желудочка. Установлена зависимость конечного систолического объема полости желудочка от диастолической емкости желудочка ($r = 0,78$) [6].Чем больше конечно-диастолический объем (КДО) полости левого желудочка, тем выше значение его конечно-систолического объема, а как следствие, и больше потенциальные возможности такого сердца, так как во время физической нагрузки, благодаря использованию увеличенного объема крови, спортивное сердце лучше адаптируется к максимальным физическим нагрузкам. Масса миокарда (ММ) является одной из наиболее важных структурных характеристик спортивного се рця. Это следует из довольно значительной корреляционной зависимости между массой миокарда и уровнем физической работоспособности по тесту PWC170 [5]. ММ, как и КДО, в наибольшей степени изменяется в процессе адаптации сердца к физическим нагрузкам (табл. 1).

Достоверных различий в структурных характеристиках сердца у футболистов мужского пола основной и контрольной группы не было выявлено: и масса миокарда, и конечно-диастолический объем левого желудочка постепенно увеличиваются с ростом спортивного стажа. Наряду с этим у футболистов основной группы, в отличии от контрольной, и ММ, и ИММ продолжают достоверно увеличиваться с ростом спортивного мастерства (стаж более 13 лет). В контрольной группе с ростом спортивного стажа достоверно увеличиваются показатели как КДО, так и КСО, что свидетельствует о более гармоничном варианте адаптации к тренировочным нагрузкам футболистов, не имеющих проявлений диспластической кардиопатии. Достоверно более низкие показатели фракции выброса у футболистов контрольной группы ($p < 0,05$) указывают на так называемый полный или неполный синдром регулируемой гиподинамии миокарда, свидетельствует о проявлении принципа экономичности сердечной деятельности у спортсменов в условиях покоя. У спортсменов мужского пола основной группы после 12 лет систематических занятий футболом выявлено достоверное увеличение фракции выброса. Соотношение основних структурно-функциональных показателей сердца у футболистов женского пола представлены в таблице 2.

Выявлены изменения структурных показателей сердца у футболисток в обеих группах наблюдения, однако достоверное увеличение ММ, ИММ, КДО, КСО и ЛП было отмечено только у спортсменок контрольной группы с ростом спортивного стажа, что свидетельствует о более гармоничной адаптации спортивного сердца к росту физических загрузок у данной категории лиц. В отличии от футболистов мужского пола, у

Таблица 3

Соотношение структурно-функциональных показателей сердца у футболистов основной группы в зависимости от проявлений диспластической кардиопатии

Показатели	Проявления диспластической кардиопатии		
	ПМК n=13	АРХ n=11	Сочетанные варианты ДКП n=18
Футболисты мужского пола основной группы			
Масса миокарда (ММ), г	204,8±2,6	190,4±2,4*	194,7±1,9
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	104,7±1,2	102,5±1,9	104,1±1,75
Размер левого предсердия (ЛП), мм	36,9±1,1	36,5±1	36,7±0,7
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	168,3±2,3	158,3±3,1*	164,4±3,4
Конечно-систоличский объем (КСО), мл	41,8±1,1	41,7±0,4	42,2±1,15
Фракция выброса (ФВ), %	74,5±1,5	72,8±9,8	74,3±8,5
Футболисты женского пола основной группы			
Показатели	ПМК n=5	АРХ n=6	Сочетанные варианты ДКП n=3
Масса миокарда (ММ), г	135,3±2,6	129,9±2,4	136,2±2
Индекс массы миокарда (ММ/ площадь тела), г/м^2	83,8±2,2	78,1±3,9	84,4±1,2
Размер левого предсердия (ЛП), мм	33,5±3,3	31,7±6,2	33,5±2,1
Конечно-диастолический объем (КДО), мл	108,6±2,4	103±2,6	108,6±1,8
Конечно-систоличский объем (КСО), мл	23,7±1,1	24,4±1,5	23,6±1,2
Фракция выброса (ФВ), %	73,1±0,6	72,5±1,5	75±0,75

Примечание: результаты представлены в формате «Медиана (интерквартильный размах)» ;
*- наличие статистически значимых различий согласно критерию Манн-Уитни ($p<0,05$)

женщин в основной и контрольной группах показатели фракции выброса не изменялись в зависимости от спортивного стажа.

При анализе данных таблицы 3 было обнаружено, что у футболистов мужского пола при наличии аномально расположенных в полости левого желудочка хорд (АРХ), показатели массы миокарда и конечно-диастолического объема достоверно ниже, чем у футболистов с другими проявлениями диспластической кардиопатии. Но величины конечно-систолического объема при наличии АРХ не отличались от аналогичных при других проявлениях дисплазии сердца. Это может быть связано с тем, что хорды, особенно поперечные, срединно расположенные, могут затруднять функциональную дилатацию полости левого желудочка и вследствие этого нарушать адаптационные механизмы. У женщин-футболисток такая достоверная зависимость не выявлена, но показатели ММ и КДО имеют четкую тенденцию к снижению у лиц с наличием АРХ. Другие структурные показатели у футболистов (мужчин и женщин) с различными проявлениями диспластической кардиопатии пола, не различаются между собой.

ВЫВОДЫ

1. Достоверных различий в структурных характеристиках сердца у футболистов мужского пола основной и контрольной группы не было обнаружено, но было отмечено замедление адаптационной перестройки сердца к физическим нагрузкам у футболистов основной группы после 12 лет спортивного стажа.

2. У футболистов мужского и женского пола контрольной группы с ростом спортивного стажа после 8 лет тренировок достоверно увеличиваются показатели и КДО, и КСО, что свидетельствует о более гармоничном варианте адаптации к тренировочным нагрузкам спортсменов, у которых нет проявлений диспластической кардиопатии.

3. При наличии аномально расположенных в полости левого желудочка хорд, показатели массы миокарда и конечно-диастолического объема достоверно ниже, чем у футболистов с другими проявлениями диспластической кардиопатии, что свидетельствует о нарушении адаптационных механизмов в процессе многолетней спортивной подготовки

Н.В. Криволап

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ПРОБЛЕМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ФУТБОЛИСТОВ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАСТИЧЕСКОЙ КАРДИОПАТИИ К ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАГРУЗКЕ

Примерно 90% внезапных фатальных событий в спорте связаны с заболеваниями сердечнососудистой системы. Роль малых аномалий развития сердца (диспластической кардиопатии) в формировании риска внезапной сердечной смерти у спортсменов в настоящее время не установлена. Целью исследования было повышение эффективности тренировочного процесса футболистов путем усовершенствования медицинского обеспечения. Для обследования спортсменов применяли трансторакальное эхокардиографическое исследование с использованием аппарата Сономед-400. Исследование проводилось в М-, В- и Допплеровском режимах, измерялись основные кардиологические параметры; состояние клапанов оценивалось с фиксацией гемодинамических потоков. В статье представлены основные показатели морфологических структур сердца спортсменов-футболистов в зависимости от пола, возраста и тренировочного стажа, а также наличие малых аномалий сердца. Выявлено нарушение адаптации сердца к физической нагрузке у футболистов с наличием диспластической кардиопатии после 12 лет спортивного стажа. У футболистов мужского пола с анормально расположенными аккордами в полости левого желудочка показатели массы миокарда и конечного диастолического объема были значительно ниже, чем у футболистов с другими проявлениями дисплазии.

Ключевые слова: диспластическая кардиопатия, спортсмены-футболисты, спортивный стаж, дезадаптация.

N.V. Krivolap

M.Gorky Donetsk national medical university

INFLUENCE OF TRAINING LOADS ON THE MORPHOLOGICAL BUILD OF INTERNAL STRUCTURES OF HEART OF FOOTBALLS WITH DISEASES OF DISPPLASTIC CARDIOPATHY

Approximately 90% of sudden fatal events in sports are associated with cardiac diseases. The role of minor anomalies of heart development in the formation of cardiovascular risk of sudden cardiac death at sportsmen is not established. These malformations represent from 3 to 13% in general structure of sudden death in sports. The statistical data concerning frequency of occurrence of minor anomalies of heart development at sportsmen also differs. Objective. The purpose of the research was to improve the training process by medical support of football players; to determine the abundance and features of structural and hemodynamic changes in the heart with minor anomalies of development progressing in the course of long-term trainings. Methods. Transthoracic echocardiographic inspection on device «Sonomed-400» micro convex probe with frequency of 2,5 MHz was used. The tissue Doppler imaging helped us to evaluate the blood flow. Investigation was performed in M-, B-modes, basic cardiologic parameters were measured; valves condition was estimated with fixation of a hemodynamic streams. Results. In the current work sizes of heart morphological structures of sportsmenfootball players depending on a sex, age and the training experience, and also presence of minor anomalies of heart are presented. The factors leading to a decrease of adaptation possibilities at football players with dysplasia of heart and reorganization of heart morphological structures of sportsmen-football players are analyzed. Conclusion. Delay of adaptation reorganization of heart to physical activities at football players with minor anomalies of heart development after 12 years of sports experience has been noted. At football players of male sex with abnormally located chords in a left ventricle cavity the indicators of myocardium weight and end-diastolic volume were significantly low, than at football players with other dysplastic changes in the heart.

Key words: dysplastic cardiomyopathy, athletes, players, sport experience, opportunities maladjustment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов С.В., Почепня А.С., Послайко А.І. Оцінка функціонального стану серцево-судинної системи юних спортсменок, що займаються циклічними видами спорту. Медичні перспективи. 2001; 1: 110-114.
2. Апанасенко Г.Л. Профилактика в кардиологии: необходимость новой стратегии. Здоров'я України. 2004; 22 (107): 8-9.
3. Белоцерковский З.Б. [и др.] Структурные и функциональные особенности сердца у профессиональных футболистов после прекращения многолетней спортивной деятельности. Физиология человека: журнал РАН. 2007; 4 (33): 119-125.
4. Макарова Г.А. Спортивная медицина: учебник. М.: Советский спорт; 2004. 480.

REFERENCES

1. Abramov S.V., Pochepnya A.S., Poslaiko A.I. Otsinka funktsional'nogo stanu sertsevo-sudinnoї sistemi yunikh sportsmenok, shcho zaimayut'sya tsiklichnimi vidami sportu. Medichni perspektivi. 2001; 1: 110-114. (in Ukrainian)
2. Apanasenko G.L. Profilaktika v kardiologii: neobkhodimost' novoi strategii. Zdorov'ya Ukraïni. 2004; 22 (107): 8-9. (in Russian)
3. Belotserkovskii Z.B. [i dr.] Strukturnye i funktsional'nye osobennosti serdtsa u professional'nykh futbolistov posle prekrashcheniya mnogoletnei sportivnoi deyatel'nosti. Fiziologiya cheloveka: zhurnal RAN. 2007; 4 (33): 119-125. (in Russian)
4. Makarova G.A. Sportivnaya meditsina: uchebnik. M.: Sovetskii sport; 2004. 480. (in Russian)

5. Якобашвили В.Я., Макарова Г.А., Игельник М.Л., Бесчастная В.В. Сердце в условиях спортивной деятельности: физиологические и врачебно-педагогические аспекты: пособие для физиологов и врачей, работающих в области физической культуры и спорта. М.: Советский спорт; 2006. 234.
6. Уилмор Дж.Х., Костил Д.Л. Физиология спорта и двигательной активности. К.: Олимпийская литература; 1997. 503.
7. Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Дружинин А.Е. [и др.] Функционально-диагностическое обследование спортсменов и физически активных лиц: методические рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы. М.; 2007. 22.
8. L.E. Hammond, J.M. Lilley, G.D. Pope [et al.] Considerations for the interpretation of epidemiological studies of injuries in team sports: illustrative examples. Clin. J. Sport Med. 2011; 2 (21): 77-79.
9. Douglas P.S., Khandheria B. Stainback R.F. [et al.] ACCF/ASE/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2007; 7 (20): 787-805.
10. Maron B. J., Shiranij, Poliac L.S. [et al.] Sudden Death in Young Competitives Athletes. JAMA. 1996; 3 (276): 199-205.

5. Yakobashvili V.Ya., Makarova G.A., Igel'nik M.L., Besschastnaya V.V. Serdtse v usloviyakh sportivnoi deyatel'nosti: fiziologicheskie i vrachebno-pedagogicheskie aspekty: posobie dlya fiziologov i vrachei, rabotayushchikh v oblasti fizicheskoi kul'tury i sporta. M.: Sovetskii sport; 2006. 234. (in Russian)
6. Uilmor Dzh.Kh., Kostil D.L. Fiziologiya sporta i dvigatel'noi aktivnosti. K.: Olimpiiskaya literatura; 1997. 503. (in Russian)
7. Ordzhonikidze Z.G., Pavlov V.I., Druzhinin A.E. [i dr.] Funktsional'no-diagnosticheskoe obsledovanie sportsmenov i fizicheski aktivnykh lits: metodicheskie rekomendatsii Departamenta zdravookhraneniya g. Moskvy. M.; 2007. 22. (in Russian)
8. L.E. Hammond, J.M. Lilley, G.D. Pope [et al.] Considerations for the interpretation of epidemiological studies of injuries in team sports: illustrative examples. Clin. J. Sport Med. 2011; 2 (21): 77-79.
9. Douglas P.S., Khandheria B. Stainback R.F. [et al.] ACCF/ASE/ACEP/ASNC/SCAI/SCCT/SCMR 2007 appropriateness criteria for transthoracic and transesophageal echocardiography: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American Society of Echocardiography, American College of Emergency Physicians, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Endorsed by the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine. J. Am. Soc. Echocardiogr. 2007; 7 (20): 787-805.
10. Maron B. J., Shiranij, Poliac L.S. [et al.] Sudden Death in Young Competitives Athletes. JAMA. 1996; 3 (276): 199-205.

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]+615.225.2

Н.Ю. Кривонос, В.В. Коломиец

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

По данным международной федерации диабета, прогнозируется, что число людей, страдающих диабетом (СД) во всем мире увеличится с 382 млн. в 2013 году до 592 млн. в 2035 году [7].

Одним из органов-мишеней при СД и эссенциальной гипертензии (ЭГ) являются почки. Диабетическая нефропатия (ДН) является одним из наиболее распространенных и серьезных хронических осложнений сахарного диабета, являясь основной причиной терминальной стадии почечной недостаточности. Распространенность ДН непрерывно увеличивается, что происходит в результате взаимодействия генетических и средовых факторов у больных как с 1-м, так и со 2-м типом СД.

У больных СД 2 типа в 2 раза чаще, чем у остальной популяции, выявляют артериальную гипертензию (АГ), при этом установлено, что риск её развития тесно связан с исходным уровнем гликемии и ассоциируется с ДН. У пациентов с АГ и СД 2 типа общая смертность в 4–7 раз выше, чем у пациентов с нормальным АД и без СД [9].

В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) [4] было продемонстрировано, что повышение уровня АД более 130/85 мм рт.ст. уже сопровождается увеличением относительного риска развития патологии почек в 2–3 раза. Неконтролируемая артериальная гипертензия (> 180/100 мм рт.ст.) повышает риск развития почечной недостаточности в 10–25 раз. При сочетании артериальной гипертензии и СД этот риск увеличивается в 30 раз даже при умеренном повышении АД до 160/100 мм рт.ст.

Повреждающее действия АГ на почки заключается в нарушении механизма ауторегуляции почечного кровотока (ПК). Вследствие длительного воздействия АГ афферентная артериола теряет свою способность сужаться в ответ на повышение АД, в результате чего высокое гидравлическое давление беспрепятственно передается на капиллярную сеть внутри клубочков, вызывая внутриклубочковую гипертензию [2].

Длительное существование внутриклубочковой гипертензии приводит к повреждению всех структур клубочков (эндотелия, базальных мембран капилляров, почечного мезангия и др.), что в итоге завершается развитием гломерулосклероза. При СД внутриклубочковая гемодинамика нарушена в большей степени, чем у лиц без СД, поскольку хроническая гипергликемия приводит к полной потере тонуса приносящей артериолы (она «зияет»), а гиперактивность ангиотензина II поддерживает спазм выносящей артериолы. В результате внутриклубочковая гипертензия при СД развивается даже в отсутствие системной гипертензии, сопровождаясь развитием сначала микроальбуминурии, а затем — протеинурии.

Все антигипертензивные препараты, эффективно контролируя АД, в той или иной степени снижают протеинурию и стабилизируют фильтрационную функцию почек. Убедительным доказательством тому служит исследование H.-H. Parving и соавт. (1993), в котором у больных СД удалось снизить протеинурию и затормозить темп снижения СКФ на фоне применения комбинации β -блокатора и диуретика. Однако применения β-блокаторов (ББ) у больных СД в сочетании с АГ на практике является достаточно редким, так как многие клиницисты опасаются диабетогенного эффекта ББ.

Хорошо известно, что не все ББ обладают дисметаболическими побочными эффектами. ББ воздействующие только на β1-адренорецепторы (небиволол, бисопролол, метопролол) практически не обладают указанными выше побочными эффектами. Более того, ББ, оказывающие дополнительное сосудорасширяющее действие, не только не усиливают, но способны даже устранять инсулинорезистентность. Возможно, это обусловлено расширением сосудов и связанной с этим облегченной доставкой инсулина к тка-

© Н.Ю. Кривонос, В.В. Коломиец , 2017
© Университетская Клиника, 2017

ням. К ББ, не оказывающим негативного метаболического действия, прежде всего относится небиволол. Небиволол является в 10 раз более селективным ББ, чем метопролол, и, кроме того, обладает прямыми сосудорасширяющими свойствами за счет стимуляции выброса эндотелиального оксида азота (NO). Сосудорасширяющее действие небиволола осуществляется за счет уникальной способности этого препарата стимулировать b3-адренорецепторы. Благодаря наличию сосудорасширяющих свойств небиволол обладает преимуществами перед другими селективными ББ в отношении воздействия на метаболизм глюкозы. Также небиволол оказывает благоприятное влияние на уровень холестерина и триглицеридов [6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования была оценка эффективности включения небиволола в комплекс лечения больных СД 2 типа в сочетании с АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 32 больных ЭГ II стадии (по классификации ВОЗ) с длительностью 7,8±0,7 года в сочетании с СД 2 типа в стадии компенсации с давностью в среднем 4,3±0,5 года в возрасте от 42 до 66 лет, средний возраст обследованных составил 56,1±1,6 лет. У 30 пациентов диагностирована артериальная гипертензия I степени, у 32 пациентов – II степени. 30 больных ЭГ II стадии I и II степени, с давностью заболевания 7,9±0,8 года в среднем возрасте 52,3±1,7 лет, составили 1 группу сравнения. 2 группу сравнения составили 30 больных СД 2 типа с давностью 4.5±0.6 года в возрасте 53,7±1,5 лет. У всех обследованных больных отсутствовали клинические признаки нефропатии. АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии лизиноприлом в дозе 10мг и амлодипином 5мг в основной группе соответствовало следующим показателям-142,3±6,3/88,1±1,67. В 1 группе сравнения на фоне прима лизиноприла в дозе 10 мг и амлодипина 5 мг АД соответствовало 120.1±5.4/81±1,65. У пациентов 2-й группы сравнения АД соответствовало 119.8±6.2/79±1,44. Пациентам основной группы (32 человека) назначали небиволол в дозе 5 мг/сут в течение 12 недель. У 60 пациентов 1-й и 2-й групп сравнения терапия небивололом не проводилась. У всех больных проводилось стандартное клиническое обследование. У обследованных больных основной группы уровень гликемии натощак составлял 6,0-15,3 ммоль/л, в среднем 9,6±1,2 ммоль/л. Уровень гликозилированного гемоглобина колебался в пределах 6,3-11,2%, составляя в среднем 8,76±1,25%. У больных СД 2 типа уровень гликемии натощак составлял 6,4-15,1 ммоль/л, в среднем 9,5±1,2 ммоль/л. Уровень гликозилированного гемоглобина колебался в пределах 6,2-11,0%, составляя в среднем 8,57±1,24%.

Липидный спектр крови изучали натощак колориметрическим методом. В плазме крови определяли общий холестерин (ОХС) методом Илька (реакция Либермана-Бурхарда); ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – энзиматическим методом (после оседания преципитатов ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеидов очень низкой плотности).

Атерогенную дислипидемию диагностировали при наличии хотя бы 1 из признаков: ОХС≥4.5 ммоль/л; ХС ЛПНП≥2.5 ммоль/л; ХС ЛПВП≤1.0 ммоль/л у мужчин и ≤1.3 ммоль/л у женщин; ТГ≥1.7 ммоль/л.

Концентрацию альбумина в моче исследовали в порции из суточного объема мочи. Использовали иммуноферментный метод (набор фирмы "ORGenTec GmbH", Германия). Микроальбуминурию (МАУ) диагностировали, если величина экскреции альбуминов находилась в пределах от 30 до 300 мг/24 час. Офисный уровень АД определяли сфигмоманометрическим методом.

Синтез оксида азота (NO) оценивали по степени дисфункции эндотелия, по концентрации метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в сыворотке крови и их суточной экскреции с мочой (ENOx, мкмоль/24 ч).

Концентрацию креатинина в плазме крови и моче оценивали по методу H. Popper на спектрофотометре „СФ-4А".

Критериями исключения служили ХПН (уровень креатинина крови более 0.132 ммоль/л), цереброваскулярные заболевания, сердечная недостаточность III-IV ФК, хронические заболевания почек. Все обследованные лица подписали протокол об информированном согласии об участии в исследовании.

Использовали пакет статистических программ Microsoft Office Excel 2013. Данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение, m – ошибка среднего. Для оценки достоверности различий между показателями использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе АД соответствовало 142,3±6,3/88,1±1,67 мм рт.ст, после 12 недель приема небиволола в дозе 5 мг в сутки САД снизилось на 17,2 мм рт.ст., а ДАД на 9,4 мм рт.ст., средние значения отличаются до и после лечения небивололом на уровне значимости ($p<0,05$). Коэффициент отношения конечного гипотензивного эффекта (т.е. степень снижения уровня

Таблица 1

Артериальное давление, липидный спектр крови, функция эндотелия, креатинин, микроальбуминурия у больных эссенциальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа (M±m)

Показатели	Больные ЭГ и СД 2 типа, n=32	Больные ЭГ, n=30	Больные СД 2 типа, n=30
САД/ДАД, мм рт.ст. до лечения	142,3±6,3/88,1±1,67	120.1±5.4/81±1,65	119.8±6.2/79±1,44
САД/ДАД, мм рт.ст. через 12 недель после лечения	125,1±4,9/79,3±1,62***	118±5,2/79,6±1,64	120.4±6.3/80.5±1,47
NOx, мкмоль/л	24.2±1.3*,**	41.1±2.2	49.1±2.1
NOx, мкмоль/л через 12 недель после лечения	28.3±1.2***	39.5±2.19	49.0 ±2.12
ENOx, мкмоль/24 ч	46.3±1.4*,**	59.7±1.9	61.2±1.8
ENOx, мкмоль/24 ччерез 12 недель после лечения	51.4±1.5***	60.9±1.8	61.0.±1.76
Креатинин ммоль/л	81.44±3.72	78.24±3.98	75.84±4.26
Креатинин ммоль/лчерез 12 недель после лечения	70.2±3.68***	77.1±3.95	76.36±4.28
МАУ, мг/24 час до лечения	155±12*,**	113±10	85±17
МАУ, мг/24 час через 12 недель после лечения	117,8±9***	108,5±9,6	86.1±17,2
ОХС, ммоль/л	6.11±0.12	5.83±0.15	5.95±0.13
ОХС, ммоль/л через 12 недель после лечения	5.71±0.11***	5,76±0.15	6.07±0.12
ХС ЛПНП, ммоль/л	3.87±0.06*,**	3.53±0.10	3.57±0.09
ХС ЛПНП, ммоль/л через 12 недель после лечения	3,48±0.06***	3.50±0.11	3.59±0.09
ХС ЛПВП, ммоль/л	1.07±0.05*,**	1.31±0.08	1.26±0.07
ХС ЛПВП, ммоль/л через 12 недель после лечения	1.12±0.05	1.30±0.08	1.23±0.06
ТГ, ммоль/л	2.36±0.09	2.18±0.08	2.35±0.08
ТГ, ммоль/л через 12 недель после лечения	2.07±0.09***	2.14±0.08	2.39±0.09

Примечание.
1. * – достоверно по сравнению с показателем у больных ЭГ ($p<0.05$).
2. ** – достоверно по сравнению с показателем у больных СД ($p<0.05$).
3. *** достоверно по сравнению с показателем до лечения у больных ЭГ и СД ($p<0.05$).

АД перед приемом очередной дозы или через 24 ч при приеме 1 раз в сутки) к пиковому эффекту (т.е. степень снижения уровня АД на пике действия препарата) у небиволола приближен к максимальному значению (90%).

Наиболее ранним методом диагностики ДН признано определение МАУ, т.е. высокоселективной экскреции белка с мочой в количестве от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин в ночной порции мочи. Всемирная организация здравоохранения рассматривает МАУ как один из компонентов метаболического синдрома (1999). Она является доказанным маркером развития системной эндотелиальной дисфункции, и на фоне МАУ, как правило, наблюдается более выраженное поражение органов-мишеней

Повышенная (более 30 мг/24 час) экскреция альбумина с мочой отмечалась у всех больных, всех трех обследованных групп. Величина почечной экскреции альбумина колебалась от 35 до 195 мг/24 час. Средняя экскреция альбумина в моче в основной группе обследованных больных достоверно превышала уровни в обеих группах сравнения (см. табл.).

После 12 недель приема небиволола в основной группе отмечалось достоверное уменьшение ($p<0,05$) на 24% выраженности МАУ. В исследовании YESTONO, включавшем пациентов с АГ и СД 2-го типа (n = 2915), также была отмечена способность небиволола уменьшать выраженность МАУ [6].

Эффективное действие небиволола на стадии микроальбуминурии может быть объяснено его выраженным эндотелиотропным действием, сопровождающимся улучшением вазомоторной и других функций эндотелия сосудов. В отличие от других ББ небиволол способен расширять как приносящую, так и выносящую артериолу почечного клубочка, что создает предпосылки для нефропротективного действия этого препарата. Указанный эффект связан со стимуляцией пуринорецептора P2Y, ведущего к высвобождению NO из эндотелия почечных клубочков, под воздействием небиволола. Если использовать ингибитор синтаза окиси азота (NOS), то этот эффект будет нивелирован [3].

Определение концентрации метаболитов NO выявило ее снижение в плазме крови и их экскреции с мочой у больных всех трех групп. Концентрации метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в сыворотке крови у больных основной группы была достоверно ниже по сравнению с 1-й и 2-й группами сравнения. Определение концентрации метаболитов NO выявило ее снижение в плазме крови и их экскреции с мочой у больных всех трех групп, выраженное в большей мере в основной группе. У больных с сочетанной патологией степень дисфункции эндотелия выражена в большей степени. Это относится и к показателям почечной экскреции нитритов, что может косвенно отражать дисфункцию почечного эндотелия, роль которой в развитии нефропатии трудно переоценить [5]. После 3-х месяцев приема небиволола больными основной группы, концентрация метаболитов NO в плазме крови и их экскреции с мочой значима увеличилась. Таким образом небиволол дополнительно генерирует NO за счет активации NO-синтазы, снижает АД и оказывает выраженный нефропротекторный эффект.

Также установлено, что формирование нефропротекторного эффекта у небиволола происходит за счет подавления в почках оксидативного стресса, которое обусловлено угнетением активности НАДФ(Н)-оксидазы и генерации продуктов свободнорадикального окисления кислорода [8].

Наше исследование продемонстрировало, что небиволол эффективно снижал (на 20,6%) концентрацию креатинина в сыворотке крови у больных в основной группе отражающую степень нарушения состояния функции почек.

Оценка состояния липидного обмена выявила существенную дислипидемию у обследованных больных. Уровни ОХС во всех обследованных группах колебались почти в одном диапазоне. В основной группе диапазон колебаний показателей ОХС составил 4.72-7.80 ммоль/л, в группе больных ЭГ – 4.69-7.73 ммоль/л, в группе больных СД – 4.65-7.69 ммоль/л. Средние уровни ОХС и его фракционного состава у пациентов трех обследованных групп представлены в таблице. Из таблицы видно, что средние уровни ОХС во всех группах также достоверно не отличались. Однако обращает на себя внимание тот факт, что средние величины ОХС существенно превышают его рекомендованный уровень 4.5 ммоль/л.

После 3-х месяцев приема небивалола у пациентов с комбинацией ЭГ и СД 2 типа наблюдалось снижение ОХС на 6,5%, ХС ЛПНП – на 10,07%, ТГ – на 12,3% ($p < 0,05$ для всех показателей) и повышение концентрации ХС ЛПВП на 4,67% .

Прием неселективных ББ может повышать концентрацию атерогенных фракций липидов и липопротеидов в крови и снижать содержание антиатерогенного ХС ЛПВП. Повышение ТГ в ответ на прием неселективных ББ связывают с уменьшением активности периферической липопротеинлипазы (ЛПЛ), локализующейся на поверхности эндотелия капилляров различных органов. Небиволол, снижая ОПСС и увеличивая периферическую циркуляцию, способствует усилению активности периферической ЛПЛ с последующими антиатерогенными сдвигами в системе липидного транспорта [1].

ВЫВОДЫ

Добавление небиволола в дозе 5 мг в сутки пациентам СД 2 типа в сочетании с ЭГ сопровождалось нефропротективным эффектом, проявляющимся в снижении уровня МАУ, креатинина, улучшении показателей липидного обмена (достоверным снижением ОХС, ХС ЛПНП и ТГ). Небиволол, отличающийся от других ББ выраженным сосудорасширяющим свойством, обладает выраженным эндотелиотропным и гипотензивным действием. Такая разнонаправленная активность небиволола расширяет его терапевтические возможности и обосновывает его назначение больным ЭГ в сочетании с СД 2 типа.

Н.Ю. Кривонос, В.В. Коломиец

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

НЕФРОПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ НЕБИВОЛОЛА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Реферат. В статье представлены данные о применении небиволола в группе больных с эссенциальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. Добавление к лечению небиволола, сопровождалось нефропротекторным эффектом, проявляющимся в снижении уровня микроальбуминурии, креатинина, улучшении показателей липидного обмена, продукции NO в эндотелиальных клетках и за счет этого расширение артериол клубочков почек. Также применение небиволола сопровождалось достаточным снижением артериального давления.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, эссенциальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, β-блокаторы.

V.V.Kolomiyets, N.Y.Kryvonos

M.Gorky Donetsk national medical university

NEFROPROTECTIVE EFFECT OF NEBIVOLOL IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

The article presents data on the use of nebivolol in the group of patients with essential hypertension in combination with type 2 diabetes mellitus. Addition to treatment of nebivolol, accompanied by a nephroprotective effect manifested in a decrease in the level of microalbuminuria, creatinine, improvement of lipid metabolism, production of NO in endothelial cells and due to this expansion of arterioles of the glomeruli of the kidneys. Also, the use of nebivolol was accompanied by a sufficient reduction in blood pressure.

Key words: diabetic nephropathy, essential hypertension, diabetes mellitus type 2, β-blockers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маколкин В.И., Ахмедова О.О., Бувальцев В.И. [и др.] Клинические и метаболические эффекты кардиоселективных β-блока торов небиволола и метопролола у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. Кардиология. 2003; 2: 40-43.
2. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in aging, renal ablation, and intrinsic renalm disease. N. Engl. J. Med. 1982; 307: 652-659.
3. Feng M.G., Prieto M.C., Navar L.G. Nebivolol-induced vasodilation of renal afferent arterioles involves β3-adrenergic receptor and nitric oxide synthase activation. Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2012; 303: F775-782.
4. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the multiple risk factor intervention trial. Prev. Med. 1986; 15: 254-273.
5. Raij L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects. Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16(2): 21-26.
6. Schmidt A.C., Graf C., Brixius K., Scholze J. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTONO Study. Clin. Drug. Invest. 2007; 27: 841-849.
7. Shi Y., Hu F.B. The global implications of diabetes and cancer. Lancet. 2014; 383 (9933): 1947-1948.
8. Tobelli J.E., Gao G., Giani J.F. [et al.] Long-term treatment with nebivolol attenuated renal damage in Zuker diabetic fatty rats. J. Hypertens. 2011; 29 (8): 1613-1623.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998; 317: 703-713.

REFERENCES

1. Makolkin VI, Akhmedova OO, Buvaltsev VI [and others] Clinical and metabolic effects of cardioselective β-block of nebivolol and metoprolol tori in patients with arterial hypertension and coronary heart disease in combination with type 2 diabetes mellitus. Cardiology. 2003; 2: 40-43.
2. Brenner B.M., Meyer T.W., Hostetter T.H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in aging, renal ablation, and intrinsic renalm disease. N. Engl. J. Med. 1982; 307: 652-659.
3. Feng M.G., Prieto M.C., Navar L.G. Nebivolol-induced vasodilation of renal afferent arterioles involves β3-adrenergic receptor and nitric oxide synthase activation. Am. J. Physiol. Renal. Physiol. 2012; 303: F775-782.
4. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Relationship between baseline risk factors and coronary heart disease and total mortality in the multiple risk factor intervention trial. Prev. Med. 1986; 15: 254-273.
5. Raij L. Nitric oxide and cardiovascular and renal effects. Osteoarthritis Cartilage. 2008; 16(2): 21-26.
6. Schmidt A.C., Graf C., Brixius K., Scholze J. Blood pressure-lowering effect of nebivolol in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. The YESTONO Study. Clin. Drug. Invest. 2007; 27: 841-849.
7. Shi Y., Hu F.B. The global implications of diabetes and cancer. Lancet. 2014; 383 (9933): 1947-1948.
8. Tobelli J.E., Gao G., Giani J.F. [et al.] Long-term treatment with nebivolol attenuated renal damage in Zuker diabetic fatty rats. J. Hypertens. 2011; 29 (8): 1613-1623.
9. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998; 317: 703-713.

УДК 616.831+617.57/.58]-001-028.77:616.15+612.015

Ю.Я. Крюк, А.И. Фабер, А.Д. Есаулов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАВМЕ МОЗГА, МНОЖЕСТВЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КОНЕЧНОСТЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Во всем мире ежегодно наблюдается рост травматизма. Ему способствует научно-технический прогресс во всех сферах промышленного производства, повышение скоростей на дорогах, войны Летальность при тяжелой сочетанной черепно-мозговой травме остается высокой, несмотря на достигнутые успехи в лечении пострадавших [3, 4]. В основе такой высокой летальности, как полагают многие исследователи, лежит несвоевременная диагностика наиболее опасных для жизни повреждений, в том числе стертость клинических проявлений повреждений мозга на фоне системных расстройств, что в конечном счете приводит к неадекватной терапии [3, 5].

В травматологической клинике современные методы биохимического анализа крови начинают применяться шире, чем, например, 10 лет назад ввиду развития лабораторной техники, а также за счет высокой автоматизации рутинных действий персонала, что сокращает сроки выполнения большинства биохимических методик [1, 6]. Благодаря высокой информативности биохимических показателей, а также наличия в специализированных клиниках современного оборудования, биохимические методы становятся незаменимыми для успешного решения на практике проблемы ранней диагностики повреждений различных органов. Однако четких и ясных алгоритмов для определения доминирующей травмы при сочетанных повреждениях, базирующихся на методах биохимического анализа крови, в настоящее время нет.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка биохимических критериев доминирования повреждений мозга при сочетанной черепно-мозговой травме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на белых беспородных крысах обоего пола массой 200-240 г, разбитых на группы по виду травмы: ЧМТ (n=15), множественная травма конечностей (n=14), сочетанная травма (ЧМТ + травма конечностей) (n=26).

Травму черепа моделировали с помощью электромагнитного ударника, нанося бойком по черепу удар силой 1325 Н/см2. При сочетанной ЧМТ сначала осуществляли травму черепа, а затем бедер (сила ударов соответствовала упомянутым значениям). За 20 минут до нанесения травмы животных наркотизировали, вводя им внутрибрюшинно гексенал в дозе 10 мг/кг.

Продолжительность жизни животных при изолированной ЧМТ составила 16,2±1,3 часа, при множественной травме конечностей 24,3±1,8 часа, при сочетанной травме – 14,0±1,2 часа.

С помощью биохимического анализатора «Kone Progress Plus» (Финляндия) определяли в плазме крови концентрацию электролитов (К+, Na+, Са++), общего белка (ОБ), низкомолекулярных метаболитов – триглицеридов (ТГ), общего билирубина (Бр), холестерина (Хл), малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгат (ДК), мочевины (М), глюкозы (Г), креатинина (К), мочевой кислоты (МК) и уровня средних молекул (СМ). С помощью оборудования и реактивов фирмы «Helena» (Франция) и денситометра «Progress-24-Visa» изучали состав электрофоретических фракций белка и липопротеидов. Измеряли также активность ферментов: альфа-амилазы (А-АМ), аспарагинаминотрансферазы (АсТ), аланинаминотрансферазы (АлТ), кислой фосфатазы (КФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), рибонуклеазы (РНК-азы), дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы), креатинкиназы (КК), катепсина Д (КД).

© Ю.Я. Крюк, А.И. Фабер, А.Д. Есаулов, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Активность ферментов в плазме крови в контроле и после травмы (изолированной ЧМТ, множественной конечностей, сочетанной) у животных (M±m)

Биохими-ческие парамет-ры, ЕД/л	Наименование серий эксперимента			
	Контроль (интакт-ные) (n=12)	Травма		
		ЧМТ (n=15)	конечностей(n=14)	Сочетанная (ЧМТ+конечн.) (n=26)
А-АМ	45,9±4,3	52,8±4,6	69,2±4,2 1,2)	84,7±6,3 1,2,3)
АсТ	45,0±3,7	412,2±37,6 1)	385,0±27,0 1)	458,0±43,0 1,3)
АлТ	30,7±2,9	81,8±3,3 1)	157,0±13,0 1,2)	188,5±10,3 2)
КФ	3,9±0,1	4,2±0,3	6,6±0,5 1,2)	8,9±0,7 1,2)
ЩФ	393,0±18,0	431,0±29,8	228,1±11,3 1,2)	553,0±21,0 1,2,3)
ГГТ	4,3±0,8	5,2±0,7	4,2±0,7	6,3±0,5 1,3)
ЛДГ	449,6±32,2	2747,0±180,0 1)	2952,0±209,0 1)	2605,0±264,0 1)
РНК-аза, (ед. Е)	0,38±0,01	0,584±0,04 1)	0,42±0,04 2)	0,44±0,02 1,2)
ДНК-аза, (ед. Е)	0,20±0,08	0,39±0,02 1)	0,23±0,02 2)	0,37±0,02 1,3)
КК	206,8±12,0	6624,0±649,0 1)	3405,0±174,3 1,2)	4530,0±330,0 1,2,3)
КД	4,6±0,5	4,2±0,4	5,8±0,34 1,2)	5,0±0,32

Примечание:
1) – обозначена достоверность различий показателей от группы контроля (p<0,05);
2) – обозначена достоверность различий показателей от группы с травмой черепа (p<0,05);
3) – обозначена достоверность различий от группы с травмой конечностей (p<0,05).

Все биохимические параметры получены у крыс через 4 часа после травмы, а также в группе контроля (интактные животные). Животных для взятия крови декапитировали.

Научная новизна полученных результатов. Проведенное исследование способствовало установлению новых фактов и закономерностей, углубляющих и расширяющих представление о патогенезе тяжелой изолированной ЧМТ, множественной травме конечностей и сочетанной ЧМТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из данных таблиц 1 и 2, тяжелая механическая травма приводила к глубоким расстройствам метаболизма и нарушению гомеостаза.

Гиперферментемия, обнаруживаемая во всех сериях экспериментов, была связана с нарушением проницаемости клеточных и внутриклеточных мембран, с повреждением и гибелью клеток, выходом содержимого клеток в общий кровоток

Пусковым фактором данных нарушений являлась гипоксия. Высокие концентрации АсТ и АлТ были обусловлены повреждением мышц и высокой нагрузкой, приходящейся на миокард в связи с централизацией кровообращения. Мышечный источник ферментов был основным, когда повышалась активность КК и ЛДГ. Повышение активности КФ и ЩФ было обусловлено повреждением костной ткани.

При тяжелой механической травме гиперкалиемию обусловливали повреждения клеток, их некроз. К гибели клеток, в первую очередь, ведет гипоксия, особенно периферических тканей. Эти ткани от гипоксии страдают больше всего, вследствие централизации кровообращения, перераспределения кровотока в пользу мозга, сердца и легких. Интенсивный распад гликогена, имеющий место в фазе возбуждения при шоке, также приводил к высвобождению калия. В торпидной фазе шока гиперкалиемия могла быть обусловлена метаболическим ацидозом, распадом белка, почечной и надпочечниковой недостаточностью [2].

Гипопротеинемия при тяжелой механической травме имела сложный генез. Она была связана, в первую очередь, с такими патогенетическими факторами как крово- и плазмо-

Таблица 1

Концентрация электролитов, общего белка, средних молекул и низкомолекулярных метаболитов в плазме крови в контроле и после травмы (изолированной ЧМТ, множественной конечностей, сочетанной) у животных (M±m)

Биохими-ческие параметры, ЕД/л	Наименование серий эксперимента			
	Контроль (интакт-ные) (n=12)	Травма		
		ЧМТ (n=15)	конечностей(n=14)	Сочетанная (ЧМТ+конечн.) (n=26)
K+, ммоль/л	4,0±0,8	6,3±0,7 1)	8,28±1,0 1,2)	5,9±1,0 1,3)
Na+, ммоль/л	145,8±12,1	166,3±11,8 1)	141,2±6,7 2)	150,2±10,4
Ca++, ммоль/л	2,20±0,11	2,7±0,09 1)	1,6±0,07 1,2)	1,84±0,09 1,2)
ОБ, г/л	73,3±2,9	73,4±3,3	63,4±3,4 1,2)	64,8±2,9 1,2)
СМ, у. е.	0,26±0,09	0,38±0,09 1)	0,62±0,09 1,2)	0,42±0,03 1,3)
ТГ, ммоль/л	1,7±0,2	1,1±0,08 1)	1,5±0,1 2)	1,6±0,08 2)
Бр (общ.)	4,6±0,5	11,7±0,9 1)	8,9±0,5 1)	9,0±1,0 1,2)
Хл, ммоль/л	1,2±0,13	1,1±0,11	1,0±0,1	1,2±0,1
МДА, нм/мг	3,4±0,2	3,7±0,2	3,0±0,08 1)	3,7±0,09 3)
ДК, ЕД/мг	0,74±0,07	1,0±0,08	1,4±0,2 1)	1,5±0,1 1,2)
М, ммоль/л	4,6±0,12	7,2±0,8 1)	11,0±2,1 1,2)	9,0±2,0 1)
Г, ммоль/л	3,7±0,4	6,7±0,64 1)	9,2±2,2 1)	5,4±0,8 1,3)
К, ммоль/л	38,7±5,2	50,2±4,6 1)	81,5±2,0 1,2)	89,0±9,2 1,2)
МК, мкмоль/л	168,7±13,7	301,8±17,9 1)	181,2±22,1 2)	226,0±27,0 1,2)

Примечание:
1) – обозначена достоверность различий показателей от группы контроля (p<0,05);
2) – обозначена достоверность различий показателей от группы с травмой черепа (p<0,05);
3) – обозначена достоверность различий от группы с травмой конечностей (p<0,05).

потеря, повышенная утилизация альбуминов и глобулинов в связи с дефицитом энергетических субстратов и глюконеогенезом [1, 6]. Нередко централизация кровообращения и уменьшение емкости сосудистого русла скрывают истинную гипопротеинемию. При ЧМТ гипопротеинемия могла быть обусловлена усиленным потреблением белков на покрытие энергетических нужд организма [5].

Гипергликемия, имевшая место при множественной травме конечностей, была обусловлена интенсивным расщеплением гликогена в печени на начальном этапе посттравматической реакции. При тяжелой ЧМТ гипергликемия могла поддерживаться за счет расстройств мозгового кровообращения и гипоксии головного мозга, при которой существенно нарушается потребление мозгом глюкозы [1, 5].

Повышение концентрации мочевины и креатинина при травме отражало нарушение процесса фильтрации в почках при шоке. Оно было обусловлено гиповолемией. Повышенный белковый распад мышечной ткани мог также приводить к росту концентрации этих биохимических показателей.

При ЧМТ распад ткани мозга, нередко сопутствующий ушибам мозга и коме, ведет к гиперурикемии [4].

Повышение концентрации «молекул средней массы» было обусловлено гипоксией и интоксикацией.

Анализ показателей ферментативного зеркала показывает, что наиболее выраженные изменения наблюдались в составе лизосомальных ферментов. Из этого следовало, что наибольшую диагностическую ценность для оценки тяжести состояния животных могли иметь: активность

АсТ, АлТ, ЛДГ и КК. Высокое диагностическое значение также могли иметь: гиперкалиемия, гипопротеинемия, повышение уровня средних молекул и концентрация мочевины.

Неспецифические изменения, обусловленные расстройством гемодинамики и гипоксией, ведут к уменьшению различий между всеми биохимическими параметрами организма.

Из всех ферментов между собой дифференцировались: А-АМ, АлТ, КФ, ЩФ, РНК-аза, ДНК-аза и КК . Из других биохимических показателей: К+, Na+, Са++, ОБ, СМ, ТГ, М и МК. Обнаруженные отличия объяснялись преимущественным распадом специфической ткани – нервной, мышечной, костной и др., наиболее страдающих при том или ином виде травмы. Эти отличия проявлялись и при сочетанной травме. Благодаря им сами биохимические параметры целесообразно использовать в качестве критериев доминирования повреждений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования показали, что по ряду биохимических показателей, регистрируемых после ЧМТ и травмы конечностей, имеются различия. Они определяются тяжестью специфического повреждения той или иной ткани. Отличия в биохимических параметрах сохраняются и при сочетанной ЧМТ. Сами же биохимические параметры, по которым имеются эти различия, целесообразно использовать для разработки методов диагностики органных повреждений при сочетанной ЧМТ.

Ю.Я. Крюк, А.И. Фабер, А.Д. Есаулов.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИЗМЕНЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТРАВМЕ МОЗГА, МНОЖЕСТВЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ КОНЕЧНОСТЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В работе проведено сравнение ряда биохимических показателей плазмы крови у животных с изолированной травмой головного мозга, множественном повреждении конечностей и сочетанной черепно-мозговой травмой. В результате исследования установлено, что изолированная черепно-мозговая травма и травма конечностей отличаются по показателям ферментативной активности □-амилазы, аланинаминотрансферазы, кислой и щелочной фосфатазы, РНК- и ДНК-азы, креатининкиназы и катепсина Д. Обнаруживались также отличия в показателях концентрации калия, натрия, кальция, общего белка, триглицеридов, мочевины, мочевой кислоты и уровня средних молекул. Указанные отличия имели место и при сочетанной травме. Полученные данные целесообразно использовать у пострадавших с сочетанной ЧМТ для определения доминирующей травмы и выбора оптимальной тактики лечения.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, биохимические показатели крови при ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимов А. М., Фурцева Л. Н. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии. – М.: Медицина, 1986. 240.
2. Левин Г. С. Биоэнергетические процессы при кровопотере и шоке. Ташкент: Изд-во Ибн Сина, 1997. 231.
3. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. Под ред. Черния В.И. – Донецк: Изд-во, 2004. 200.
4. Лихтерман Л.Б. Неврология черепно-мозговой травмы. М., 2009. 500.
5. Clarck D., Sokoloff L. Circulation of energy metabolism in brain. Basic Neurochemistry (molecular, cellular and medical aspects). N.Y.: Raven Press, 2008: 645-681.

REFERENCES

1. Gerasimov A. M., Furtseva L. N. Biokhimicheskaya diagnostika v travmatologii i ortopedii. – M.: Meditsina, 1986. 240.
2. Levin G. S. Bioenergeticheskie protsessy pri krovopotere i shoke. Tashkent: Izd-vo Ibn Sina, 1997. 231.
3. El'skii V.N., Kardash A.M., Gorodnik G.A. Patofiziologiya, diagnostika i intensivnaya terapiya tyazheloi cherepnomozgovoi travmy. Pod red. Cherniya V.I. – Donetsk: Izdvo, 2004. 200.
4. Likhterman L.B. Nevrologiya cherepno-mozgovoi travmy. M., 2009. 500.
5. Clarck D., Sokoloff L. Circulation of energy metabolism in brain. Basic Neurochemistry (molecular, cellular and medical aspects). N.Y.: Raven Press, 2008: 645-681.

УДК 616-002.5+615.015.8]-053.2/.6

С.М. Лепшина[1], Т.В. Иваницкая[2], Н.К. Задорова[2], И.П. Фролова[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу (ТБ) в настоящее время во многих регионах мира остается неблагоприятной [1]. Дети и подростки заболевают ТБ, инфицируясь туберкулезной инфекцией от взрослых лиц. Чем хуже эпидемиологическая ситуация по ТБ в регионе, тем риск инфицирования и заболевания детей выше. Новым вызовом обществу в настоящее время стал мультирезистентный туберкулез (МЛУТБ) [2,4]. Согласно данным эпиднадзора за распространенностью МЛУТБ, проведенным в регионе в 2013, 2014гг., доля МЛУТБ среди впервые выявленных больных составила 27,0%, среди повторных – 57,8%.

Научных работ, отражающих данную проблему в регионе у детей и подростков, недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести анализ случаев МЛУТБ у детей и подростков в Донецкой области и ДНР за период 2013-2016г.г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучено 67 случаев МЛУТБ. Использованы стационарные и амбулаторные карты больных, электронный реестр больных МЛУТБ, учетные формы ТБ-01, ТБ-03. Возраст больных находился в интервале 0-17 лет, средний возраст составил 8,0 лет. Диагноз МЛУТБ во всех случаях подтвержден специализированным консилиумом Республиканской клинической туберкулезной больницы. Лечение больных проводили согласно действующему протоколу медицинской помощи [3]. Для оценки эффективности лечения использовали когортный анализ. Данные обрабатывали методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всего на учете с диагнозом ТБ состояло 170 детей и подростков (2013 г.- 44, 2014 г.- 33, 2015 г. – 39, 2016 г. – 54). Динамика случаев МЛУТБ у детей и подростков за четыре года и их распределение по спектру резистентности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что случаев МЛУТБ у детей и подростков в 2013 г. - было зарегистрировано-18, в 2014 г. - 20, в 2015 г. - 17, в 2016 г. - 12, всего 67, из них в 31 случаях диагноз установлен по контакту с больным МЛУТБ родителем или близким родственником, в остальных случаях по данным ТЛЧ ребенка. Спектр резистентности МБТ к ПТП находился в интервале от 2 до 7. Превалировала резистентность к 3-4 ПТП 1 ряда. Обращает на себя внимание, что в 2015году произошел рост случаев МЛУТБ с резистентностью к 5 ПТП, включая Km, Cm, а также и тот факт, что в регионе зарегистрированы случаи заболевания с резистентностью к 6 ПТП 1 и 2 ряда (Km, Cm + Q) – случаи ШЛУТБ.

В настоящее время завершили лечение 44 пациента. Данные об исходах лечения больных представлены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что отрыв от лечения составил 6,8%, излечены от МЛУТБ (МБТ+) 50,0%, лечение завершили (МБТ-) 38,6%, т.о. успешно завершили лечение 88,6% больных, неудача лечения составила 4,5%.

ВЫВОДЫ

Проблема МЛУТБ в Донецкой области и ДНР касается больных всех возрастных категорий, в том числе детей и подростков. В 40,9% случаев контакт с больным МЛУТБ установить не удалось. Спектр резистентности МБТ находился в интервале от 2 до 7 ПТП. Отмечен рост случаев с резистентностью к 5 ПТП, зарегистрированы случаи ШЛУТБ. Эффективность лечения детей и подростков больных МЛУТБ составила 88,6%, неудача лечения – 4,5%.

© С.М. Лепшина, Т.В. Иваницкая, Н.К. Задорова, И.П. Фролова, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Динамика случаев МЛУТБ и распределение их по спектру резистентности МБТ

Год/ n	Наличие контакта МЛУТБ и бактериовыделения	Спектр резистентности МБТ					
		2ПТП	3-4 ПТП	5-6 ПТП	4ПТП+ Km,Cm	4ПТП+Q	4ПТП+ Q+Km,Cm
2013г.n=7	Только контакт с больным МЛУТБ	0	5	1	0	0	1
2014г.n=8		0	6	1	0	1	0
2015г.n=10		1	4	0	3	1	1
2016г.n=6		0	5	0	0	0	1
Всего n =31		1(3,3%)	20(64,5%)	2(6,5%)	3(9,6%)	2(6,5%)	3(9,6%)
2013г.n=1	Бактериовыделители + контакт с больным МЛУТБ	0	1	0	0	0	0
2014г.n=4		0	1	1	1	0	0
2015г.n=2		0	0	0	2	1	0
2016г.n=1		0	0	0	1	0	0
Всего n =8		0	2(25%)	1(12,5%)	4(50,0%)	1(12,5%)	0
2013г.n=10	Бактериовыделители без контакта с больным МЛУТБ	0	7	0	1	1	1
2014г.n=8		0	5	0	2	1	0
2015г.n=5		0	2	0	1	2	0
2016г.n=4		0	2	0	1	0	1
Всего n =27		0	16(59,3%)	0	5(18,5%)	4(14,8%)	2(7,4%)

Примечание: 2 ПТП-HR; 3-4 ПТП1 ряда, 5-6 ПТП 1,2 ряда, но не аминогликозиды и фторхинолоны; Km-канамицин, Cm-капреомицин, Q-фторхинолоны

Таблица 2

Исходы лечения больных МЛУТБ детей и подростков

Исходы		2013г. n=18	2014г. n=19	2015г. n=7	Всего n=44	%
Излечен	МБТ+	10	10	2	22	50,0%
Лечение завершено	МБТ+	0	0	0	0	38,6 %
	МБТ-	7	6	4	17	
Неудача лечения	МБТ+	1	0	1	2	4,5%
	МБТ-	0	0	0	0	
Отрыв (выбыл)	МБТ+	0	2	0	2	6,8%
	МБТ-	0	1	0	1	

Примечание: 2 ПТП-HR; 3-4 ПТП1 ряда, 5-6 ПТП 1,2 ряда, но не аминогликозиды и фторхинолоны; Km-канамицин, Cm-капреомицин, Q-фторхинолоны

С.М. Лепшина[1], Т.В. Иваницкая[2], Н.К. Задорова[2], И.П. Фролова[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Проанализировано 67 случаев МЛУТБ у детей и подростков, зарегистрированных в Донецкой области и ДНР в 2013-2016гг. Установлено, что спектр резистентности возбудителя заболевания составил у большинства больных 3-4 ПТП 1 ряда. У 3 больных – 5-6 препаратов, включая ПТП 2 ряда, у 12 больных – 5 препаратов, включая Km, Cm, у 7 больных – 5 препаратов, включая Q, у 5 больных – 6 препаратов, включая Q, Km, Cm. Эффективное лечение отмечено в 88,6% случаев, неудача лечения составила 4,5%, отрывы от лечения – 6,8%.

Ключевые слова: МЛУТБ, дети, подростки.

S. Lyepshina[1], T. Ivanitskaya[2], N. Zadorova[2], I. Frolova[2]

[1]M. Gorky Donetsk National Medical University
[2]Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

MULTIDRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS AMONG CHILDREN AND TEENAGERS

67 cases of MDR-TB among children and teenagers in the Donetsk region and DNR for the period 2013-2016 were analyzed. The majority of patients had the spectrum of resistance of causative agent 3-4 of the first-line anti-tuberculosis drugs , 3 patients – 5-6 anti-tuberculosis drugs including drugs of the second-line, 12 patients – 5 anti-tuberculosis drugs of the first and the second line including Km, Cm, 7 patients – 5 anti-tuberculosis drugs of the first and the second line including Q, 5 patients – 6 anti-tuberculosis drugs of the first and the second line including Q, Km, Cm (extensively drug resistant (XDR)).88,6 % of cases were the cases of effective treatment, 4,5 % – failure of treatment, 6,8 % – interrupted treatment

Key words: MDR-TB, children, teenagers.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: World Health Organization. 2016. 214.
2. Равильон Р.К., Коробицин А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2016; 94 (11): 7-15.
3. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ № 1091 від 21.12.2012 р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі. – Київ, 2012. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1091.html.
4. Рич М.Л. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у детей. Под ред. Пасечника А. 2-е изд. Бостон, 2015г. 96.

REFERENCES

1. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: World Health Organization. 2016. 214.
2. Ravil'on R.K., Korobitsin A.A. Likvidatsiya tuberkuleza – novaya strategiya VOZ v eru tselei ustoichivogo razvitiya, vklad Rossiiskoi Federatsii. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016; 94 (11): 7-15.
3. Ministerstvo okhoroni zdorov'ya Ukraïni. Nakaz № 1091 vid 21.12.2012 r. Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medikotekhnologichnikh dokumentiv zi standartizatsiï medichnoï dopomogi pri tuberkul'ozi. – Kiïv, 2012. – URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1091.html.
4. Rich M.L. Rukovodstvo po lecheniyu tuberkuleza s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoichivost'yu u detei. Pod red. Pasechnika A. 2-e izd. Boston, 2015g. 96.

УДК 616.5-001.1-057

Д.А. Лесниченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К СОРНЫМ ТРАВАМ

В настоящее время, по данным разных исследований, распространенности аллергических заболеваний составляет от 20 до 40% населения. Наиболее часто среди аллергической патологии в клинической практике встречаются атопические болезни (атопическая бронхиальная астма, поллиноз, аллергический ринит и атопический дерматит) которые имеют наиболее важное медико-социальное значение. Ряд работ, посвященных оценке иммунного статуса пациентов с атопическими заболеваниями свидетельствует о нередком снижении содержания общего иммуноглобулина А в сыворотке данных больных [1,2]. При этом, в защите от инфекций респираторной, мочеполовой систем и желудочно-кишечного тракта особо важную роль играет секреторный IgA (sIgA), содержащийся в секретах организма, таких как слюна, слезы, молозиво, назальное выделяемое, трахеобронхиальная слизь и секрет желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что указанные иммуноглобулины играют роль в обеспечении корректного распознавания аллергена, участвуя в нейтрализации разнообразных чужеродных субстанций до момента их проникновения в глубокие слои слизистой оболочки [3]. Однако работы по исследованию содержания sIgA в сыворотке и секретах у пациентов с атопией немногочислены, данные их противоречивы. Ряд исследователей указывают на снижение IgA в крови и секретах при атопии, полагая, что это снижение может быть одним из факторов, предрасполагающих к болезни и частым респираторным заболеванием у данных пациентов [4-6]. В то же время, в других работах не было отмечено достоверное снижение sIgA в секретах у лиц с атопией [7].

К аллергическим заболеваниям, часто развивающимся в весенне-летний и осенний периоды, относится поллиноз. Его распространенность в популяции колеблется от 1,6 до 40,9% [8]. В России данным заболеванием страдает более 12–17% населения (в зависимости от региона), в Украине – 4–8%, Швейцарии – 10%, Норвегии – 12%, Финляндии – 14%, Англии – 18%, Испании – 25%, в США – 34% [9,10]. Этиологическая структура поллиноза в разных странах различна и зависит от климато-географических условий. Так, в странах Центральной Европы главным фактором развития заболевания являются злаковые травы и деревья, в Северной Европе – злаки и сорняки, в Южной Европе – деревья, кусты и травы, в США – амброзия. В Центральной полосе России сезонные симптомы связаны с гиперчувствительностью к пыльце злаковых трав, деревьев, сорняков, на Юге России основными аллергенами являются амброзия, подсолнечник, кукуруза. Исследования, проведенные как в Донецке, так и в территориально и климатически близкой к Донецкому региону Харьковской области указывают на высокую частоту сенсибилизации среди населения к аллергенам аброзии и других сорных трав [11,12].

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить влияние наличия аллергии к распространенным в регионе сорным травам на концентрацию секреторного IgA (sIgA) в сыворотке и ротовой жидкости взрослых лиц.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование уровня специфических IgE к 3 видам сорных трав, распространенных в Донецком регионе (амброзия, лебеда, циклахена) и секреторного IgA в ротовой жидкости 145 пациентов старше 10 лет, с подозрением на пыльцевую аллергию. У 86 пациентов также определялось содержание sIgA в сыворотке крови. Забор ротовой жидкости проводили утром с 9.00 до 10.00. Перед сбором ротовой жидкости пациент полоскал ротовую полость 100 мл дистиллированной воды. После этого в течение последующих 10-15 минут обследуемый собирал ротовую жидкость в сухую пробирку в количестве около 3 мл. Определение содержания указанных маркеров проводилось с помощью разработанных сотрудниками кафе-

© Д.А. Лесниченко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Характеристика иммуноферментных тест-систем для определения содержания специфических IgE и секреторного IgA

Параметры	Спец. IgE	sIgA
Принцип метода	Твердофазный, ИФА	
Общее время анализа	3 ч 30 мин	1 ч 30 мин
Диапазон измерений	0-100 МЕ/мл	0-6000 нг/мл
Оптическая плотность диапазона	0,04-3,50	
Чувствительность	0,1 МЕ/мл	30 нг/мл
Коэффициент вариации	не >5%	
Объем материала для исследования в дублях	100 мкл сыворотки	1 мкл сыворотки 20 мкл ротовой жидкости

Таблица 2

Содержание sIgA в сыворотке крови и ротовой жидкости у лиц с сенсибилизацией к пыльце отдельных сорных трав

Сорная трава	Уровень специфических IgE	Сыворотка		Ротовая жидкость	
		N	уровень sIgA	N	уровень sIgA
Амброзия	Нормальный	26	2,42±0,32	32	158,8±13,6
	Повышен	57	1,94±0,17**	110	140,5±6,2
Лебеда	Нормальный	31	2,15±0,26	50	147,6±9,2
	Повышен	43	1,84±0,21**	80	135,9±6,3*
Циклахена	Нормальный	28	2,42±0,31	34	158,9±13,3
	Повышен	41	1,84±0,20*	91	136,9±5,4*

Примечание:
* - p<0,05 в сравнении с показателем лиц с нормальным уровнем специфических IgE;
* - p<0,1 в сравнении с показателем лиц с нормальным уровнем специфических IgE.

дры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им.М.Горького иммуноферментных тест-систем для определения указанных иммуноглобулинов.

Проводимая при помощи программы «MedStat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. В связи с непараметрическим характером распределения полученных данных для статистического анализа расчитывались медиана и ошибка медианы, использовались непараметрические критерии сравнения (Уилкоксона). При анализе частот рассчитывался критерий хи-квадрат. Сила связи рассчитывалась с помощью критерия Кендалла.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа повышенный уровень специфических IgE к минимум 1 из сорных трав обнаружен у 116 из обследованных (60,0±3,3%). При этом, повышенные уровни указанных антител к амброзии выявлены у 77,5±3,5%, к лебеде – у 61,4±4,3%, к циклахене – у 72,8±4,0% обследованных. Содержание секреторного IgA сыворотки в группе пациентов с повышенными уровнями специфических IgE к аллергенам бытовых клещей составило 1,94±0,16 мг/л, в то время как обследованные с нормальным уровнем антител к указанным аллергенам характеризовались уровнем sIgA сыворотки 2,50±0,33 мг/л (p=0,018). Концентрация секреторного IgA в ротовой жидкости в группе лиц с повышенными уровнями специфических IgE имела тенденцию к снижению в сравнении с несенсибилизированными и составила 139,3±6,0 мг/л и 161,2±14,6 мг/л соответственно (p=0,056). В таблице 2 представлены данные о содержании sIgA в сыворотке и ротовой жидкости у лиц в зависимости от наличия повышенных уровней специфических IgE к пыльце отдельных сорных трав.

Кроме того, для обследованных с подтвержденной аллергией к пыльце сорных трав характерно увеличение удельного веса лиц с более низкими концентрациями секреторного IgA в сыворотке и ротовой жидкости. Так, значения sIgA в сыворотке в концентрации менее 3,0 мг/л в данной группе выявлено в 80,3±5,1% случаев, в то время как в группе без аллергии к исследуемым сорным травам указанные значения sIgA имели место у 58,3±10,1% обследованных (p=0,084). Частота содержания секреторного IgA в ротовой жидкости в концентрации менее 150,0 мг/л у лиц с аллергией к пыльце была достоверно снижена в сравнении с несенсибилизированными, и составила 67,0±5,4% и 40,0±8,9% соответственно (p=0,015). Также была установлена достоверная (p<0,05) обратная связь концентрации секреторного IgA сыворотки с уровнем специфических IgE к амброзии и циклахене (tau=-0,171 и -0,209 соотвтетсвенно) и секреторного IgA ротовой жидкости с антителами к амброзии, лебеде, циклахене (tau=-0,195, -0,192 и -0,246 соответственно).

Таким образом, установлено, что для лиц, сенсибилизированных к пыльце сорных трав характерно достоверное (p<0,05) снижение концентрации секреторного IgA в сыворотке, и тенденция (p<0,1) к снижению ее в ротовой жидкости. При этом, среди указанного контингента наблюдается тенденция (p<0,1) к повышению частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера <3,0 мг/л в сыворотке и достоверное (p<0,05) повышение частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера <150 мг/л в ротовой жидкости, в сравнении с данными, полученными при обследовании лиц с нормальными уровнями специфических IgE к аллергенам пыльцы. Кроме того, установлена достоверная (p<0,05) обратная связь концентрации секреторного IgA сыворотки с уровнем специфических IgE к амброзии и циклахене и секреторного IgA ротовой жидкости с антителами ко всем трем исследуемым пыльцевым аллергенам. Полученные результаты, в принципе, согласуются с данными отдельных работ, свидетельствующих о снижении концентрации sIgA в секрете ротовой полости у лиц с поллинозом [13]. Указанные особенности секреторного иммунитета целесообразно учитывать при обследовании лиц с пыльцевой аллергией, а также с целью коррекции лечебно-профилактических мероприятий в отношении их.

ВЫВОДЫ

1. У больных с пыльцевой аллергией имеет место достоверное (p<0,05) снижение концентрации секреторного IgA в сыворотке, и тенденция (p<0,1) к снижению ее в ротовой жидкости.
2. Для обследованных с подтвержденной аллергией к пыльце сорных трав характерно увеличение удельного веса лиц с более низкими концентрациями секреторного IgA в сыворотке (p<0,1) и ротовой жидкости (p<0,05).
3. Установлена достоверная обратная связь концентрации секреторного IgA сыворотки и ротовой жидкости с уровнем специфических IgE к исследуемым пыльцевым аллергенам.
4. Полученные данные целесообразно учитывать при обследовании лиц с пыльцевой аллергией, а также с целью коррекции лечебно-профилактических мероприятий в отношении их.

Д.А. Лесниченко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К СОРНЫМ ТРАВАМ

Целью исследования было определить влияние наличия аллергии к распространенным в регионе сорным травам на концентрацию секреторного IgA (sIgA) в сыворотке и ротовой жидкости взрослых лиц. Проведено исследование уровня специфических IgE к 3 видам сорных трав, распространенных в Донецком регионе (амброзия, лебеда, циклахена) и секреторного IgA в ротовой жидкости 145 пациентов старше 10 лет, с подозрением на пыльцевую аллергию. У 86 пациентов также определялось содержание sIgA в сыворотке крови. Определение содержания указанных маркеров проводилось с помощью разработанных сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ДонНМУ им.М.Горького иммуноферментных тест-систем для определения указанных иммуноглобулинов. Статистическая обработка полученного материала проводилась при помощи программы «MedStat». Установлено, что для лиц, сенсибилизированных к пыльце сорных трав характерно достоверное (p<0,05) снижение концентрации секреторного IgA в сыворотке, и тенденция (p<0,1) к снижению ее в ротовой жидкости. При этом, среди указанного контингента наблюдается тенденция (p<0,1) к повышению частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера <3,0 мг/л в сыворотке и достоверное (p<0,05) повышение частоты регистрации обследуемых с содержанием исследуемого маркера <150 мг/л в ротовой жидкости, в сравнении с данными, полученными при обследовании лиц с нормальными уровнями специфических IgE к аллергенам пыльцы. Кроме того, установлена достоверная (p<0,05) обратная связь концентрации секреторного IgA сыворотки с уровнем специфических IgE к амброзии и циклахене и секреторного IgA ротовой жидкости с антителами ко всем трем исследуемым пыльцевым аллергенам.

Ключевые слова: пыльцевая аллергия, сорные травы, секреторный IgA.

D.A. Lesnichenko

M.Gorky Donetsk National Medical University

FEATURES OF SECRETORY IMMUNITY IN PERSONS WITH SENSITIZATION TO WEEDS

The aim of the study was to determine the effect of the presence of allergies on the prevalent weeds in the region on the concentration of secretory IgA (sIgA) in the serum and oral fluid of adults. A study was made of the level of specific IgE for the 3 types of weed grasses common in the Donetsk region (ambrosia, quinoa, sumpfweed) and secretory IgA in the oral fluid of 145 patients over 10 years old, with suspected pollen allergy. In 86 patients, serum sIgA was also measured. Determination of the content of these markers was carried out using the immunoenzyme test systems, developed by the staff of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology of M.Gorky DonNMU (Donetsk). Statistical processing of the obtained material was carried out with the help of the «MedStat» program. It has been established that for persons sensitized to weed grass pollen, a significant ($p < 0.05$) decrease in the concentration of secretory IgA in the serum is characteristic, and a tendency ($p < 0.1$) to decrease in the secretion of IgA in the oral fluid. At the same time, a tendency ($p < 0.1$) to an increase in the frequency of registration of the subjects with a test marker content <3.0 mg/l in the serum and a significant ($p < 0.05$) increase in the frequency of registration of the subjects with the content of the test marker <150 mg/l in the oral fluid, compared with data obtained from examination of individuals with normal levels of specific IgE to pollen allergens. In addition, a reliable ($p < 0.05$) feedback of the serum secretory IgA concentration with the level of specific IgE to ambrosia and sumpfweed and secretory IgA of the oral liquid with antibodies to all three pollen allergens studied was established.

Key words: pollen allergy, weed grass, secretory IgA.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матющенко О.В. Уровни IgA, IgM, IgG у детей с аллергической бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. Вестник ВГМУ. 2011; 10 (2): 69-75.
2. Зенкина В.Л., Смирнова В.С., Кадричева Г.С. Бронхиальная астма: концентрация IL2, IL4, IL6, IFN и TFNα в сыворотке периферической крови и изменения в иммунном статусе при атопии и псевдоатопии. Вестник Клинической больницы № 51. 2008; 2: 40-46.
3. Зарянкина А.И. Аллергия. Псевдоаллергия. Дисбактериоз. Медицинские новости. 2013; 5: 34-38.
4. Шартанова Н.В. Аллергический ринит у спортсменов высших достижений в различных видах спорта. Российская оториноларингология. 2012; 5 (60): 126-131.
5. Сенцова Б.Т., Балаболкин И.И., Булгакова А.В., Короткова Н.Т. Острые респираторные вирусные инфекции и их профилактика у детей с атопическими болезнями. Вопросы современной педиатрии. 2003; 2 (3): 8-15.
6. Смоляр Н.І., Лещук С.Є., Панас А.М. Визначення рівня лізоциму та секреторного імуноглобуліну (sIgA) у ротовій рідині дітей з бронхіальною астмою. Вісник ВДНЗУ; 3 (51), ч.1: 48-51.
7. Минина Е.Е., Медведева Л.В., Жаков Я.И. Использование неинвазивных методов исследования для оценки цитоиммунологических показателей у детей с легкой интермиттирующей бронхиальной астмой. Сб. науч. тр. под ред. А. В. Берлов, Т. Попов и Л. Ф. Чупров. Варна: ЦНИИ «Парадигма», 2015: 223-228.
8. Горячкина А.Л., Дробик С.О., Насунова Ю.А. Поллинозы: современный взгляд на проблему. Вестник семейной медицины. 2012; 1: 10-16.
9. Астафьева Н. Г., Горячкина Л.А. Поллиноз – пыльцевая аллергия. Аллергология. 1998; 2: 34-40.
10. Strachan D.P. Epidemiology of hay fever: towards a community diagnosis. Clin Exp Allergy. 2006; 25 (4): 296-303.
11. Родинкова В.В. Сезонна динаміка повітряного паліноспктра деяких міст Центральної та Східної України. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2013; 5: 55-58
12. Бездетко Т.В., Оспанова Т.С., Новикова И.В. Особенности поллинации в Харьковском регионе. Астма та алергія. 2014; 1: 39-41.
13. Артюшкова Ю.О., Мягкова А.М., Манжос В.М. [и др.] Артюшкова О.Ю. Оценка общего и местного гуморального иммунитета у больных поллинозом на фоне сублингвальной иммунотерапии. Труды Международного симпозиума «Надежность и качество»: в 2 т. Пенза: ПГУ, 2015. Т.2.: 260-262.

REFERENCES

1. Matyushchenko O.V. Urovni IgA, IgM, IgG u detei s allergicheskoi bronkhial'noi astmoi i atopicheskim dermatitom. Vestnik VGMU. 2011; 10 (2): 69-75.
2. Zenkina V.L., Smirnova V.S., Kadricheva G.S. Bronkhial'naya astma: kontsentratsiya IL2, IL4, IL6, IFN i TFNα v syvorotke perifericheskoi krovi i izmeneniya v immunnom statuse pri atopii i psevdoatopii. Vestnik Klinicheskoi bol'nitsy № 51. 2008; 2: 40-46.
3. Zaryankina A.I. Allergiya. Psevdoallergiya. Disbakterioz. Meditsinskie novosti. 2013; 5: 34-38.
4. Shartanova N.V. Allergicheskii rinit u sportsmenov vysshikh dostizhenii v razlichnykh vidakh sporta. Rossiiskaya otorinolaringologiya. 2012; 5 (60): 126-131.
5. Sentsova B.T., Balabolkin I.I., Bulgakova A.V., Korotkova N.T. Ostrye respiratornye virusnye infektsii i ikh profilaktika u detei s atopicheskimi boleznyami. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2003; 2 (3): 8-15.
6. Smolyar N.I., Leshchuk S.Є., Panas A.M. Viznachennya rivnya lizotsimu ta sekretornogo imunoglobulinu (sIgA) u rotovii ridini ditei z bronkhial'noyu astmoyu. Visnik VDNZU; 3 (51), ch.1: 48-51.
7. Minina E.E., Medvedeva L.V., Zhakov Ya.I. Ispol'zovanie neinvazivnykh metodov issledovaniya dlya otsenki tsito-immunologicheskikh pokazatelei u detei s legkoi intermittiruyushchei bronkhial'noi astmoi. Sb. nauch. tr. pod red. A. V. Berlov, T. Popov i L. F. Chuprov. Varna: TsNII «Paradigma», 2015: 223-228.
8. Goryachkina A.L., Drobik S.O., Nasunova Yu.A. Pollinozy: sovremennyi vzglyad na problemu. Vestnik semeinoi meditsiny. 2012; 1: 10-16.
9. Astaf'eva N. G., Goryachkina L.A. Pollinoz – pyl'tsevaya allergiya. Allergologiya. 1998; 2: 34-40.
10. Strachan D.P. Epidemiology of hay fever: towards a community diagnosis. Clin Exp Allergy. 2006; 25 (4): 296-303.
11. Rodinkova V.V. Sezonna dinamika povitryanogo palinospktra deyakikh mist Tsentral'noї ta Skhidnoї Ukraïni. Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. 2013; 5: 55-58
12. Bezdetko T.V., Ospanova T.S., Novikova I.V. Osobennosti pollinatsii v Khar'kovskom regione. Astma ta alergiya. 2014; 1: 39-41.
13. Artyushkova Yu.O., Myagkova A.M., Manzhos V.M. [i dr.] Artyushkova O.Yu. Otsenka obshchego i mestnogo gumoral'nogo immuniteta u bol'nykh pollinozom na fone sublingval'noi immunoterapii. Trudy Mezhdunarodnogo simpoziuma «Nadezhnost' i kachestvo»: v 2 t. Penza: PGU, 2015. T.2.: 260-262.

УДК 616.611-002-036.12+616.24-007.271]-08-035-092

И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, К.С. Щербаков, Е.Ю. Чибисова, О.С. Молчанова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

В основе ранних этапов коронарного атеротромбоза лежит сложный многокомпонентный/многоуровневый процесс формирования эритроцитарно-тромбоцитарного «сладжа». Эффективность низкодозовой аспиринопрофилактики инфаркта миокарда у больных хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) не является абсолютной [11]. Часто применяемые на практике лабораторные методы коагуляционного контроля (время свертывания крови, частично активированное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, МНО) не отражают не только состояние процессов адгезии-агрегации тромбоцитов, а, следовательно, и риск атеротромбоза и эффективность аспиринопрофилактики, но и морфологию самих форменных элементов крови, участвующих в процессах тромбообразования [9]. Малоизучены вопросы вязкостных изменений и морфологии форменных элементов крови у больных стабильной стенокардией (СС) и постинфарктных пациентов в условиях кардиальной коморбидности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Заключалась в сравнительном анализе влияния 3-х терапевтических режимов на параметры форменных элементов периферической крови у молодых гипертензивных молодых больных СС при продолжительном периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 219 больных СС и эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения), которые были ознакомлены с целью и задачами исследования и добровольно подписали информированное согласие на участие в проекте. Критерия включения: возраст больных и здоровых от 42 до 56 лет, эссенциальная АГ 1-2 стадии и 1-3 степени, СС 1-2 функциональных классов, ХСН 1-2А стадии (по Василенко-Стражеско).

Верификацию СС и установление ее функционального класса осуществляли посредством холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»–04-АД-3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или (по показаниям) чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор "Servocard SC 100 T-Hellige", Германия). 49(22,4%) пациентам выполнена коронароангиовентрикулография (ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтверждающая наличие гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока.

Методом случайной выборки больные рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, которые не различались между собой по полу ($\chi2=0,7$, $p=0,3$; $\chi2=1,9$, $p=0,08$; $\chi2=0,1$, $p=0,9$), возрасту ($t=0,7$, $p=0,2$; $t=1,1$, $p=0,13$; $t=1,3$, $p=0,09$), продолжительности ($t=1,8$, $p=0,06$; $t=0,3$, $p=0,6$; $t=0,5$, $p=0,4$) и клиническим проявлениям стенокардитического и гипертензивного синдромов ($\chi2=1,4$, $p=0,08$; $\chi2=0,9$, $p=0,2$; $\chi2=0,5$, $p=0,2$). Группы больных и здоровых были статистически однотипными по возрасту ($t=1,2$, $p=0,09$; $t=0,4$, $p=0,6$; $t=0,4$, $p=0,6$) и полу ($\chi2=1,7$, $p=0,05$; $\chi2=0,3$, $p=0,7$; $\chi2=0,5$, $p=0,4$).

В 1-ю группу наблюдения включены пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и ишемического синдромов (бета-адреноблокатор и/или ивабрадин, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антагонист кальция и/или ингибитор АПФ или сартан, статин, тиазидный/тиазидоподобный диуретик).

Пациенты 2-ой группы в дополнении к аналогичной терапии получали липосомальные препараты как компонент противоишемической/антигипоксической терапии. «Липин» (липосомальный фосфатидилхолин) по 0,5 г внутривенно капельно утром на 50 мл физиологического раствора хлорида натрия. «Липофлавон»

© Мухин И.В., Гавриляк В.Г., Щербаков К.С., Чибисова Е.Ю., Молчанова О.С., 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица

Динамика цитоморфологических показателей периферической крови
у гипертензивных больных СС молодого возраста

Параметры	Этапы обследования	Группы больных			Здоровые (n=30)
		1-я группа (n=73)	2-я группа (n=72)	3-я группа (n=74)	
Средний объем эритроцитов, fL	I	97,4±1,13[7]	98,1±1,01[7]	98,3±1,39[7]	82,3±0,19
	II	97,3±1,17[7]	96,4±1,19[7]	105,6±1,05[157]	
	III	96,5±0,15[7]	95,1±0,20[7]	90,1±0,12[23567]	
Распределение эритроцитов по ширине, %	I	18,1±0,18[7]	18,0±0,08[7]	18,3±0,15[7]	12,0±0,09
	II	18,4±0,13[7]	18,2±0,10[7]	18,2±0,21[7]	
	III	18,8±0,07[7]	17,7±0,32[7]	15,9±0,19[2356]	
Содержание тромбоцитов, г/л	I	358,3±1,46[7]	357,0±1,23[7]	358,1±1,40[7]	199,7±1,40
	II	354,5±1,30[7]	355,0±1,17[7]	341,5±1,22[157]	
	III	345,8±0,21[237]	340,1±0,25[2347]	325,6±0,16[23567]	
Суммарный объем тромбоцитов, 10-2/л	I	0,49±0,02[7]	0,50±0,01[7]	0,50±0,02[7]	0,30±0,03
	II	0,49±0,03[7]	0,49±0,03[7]	0,53±0,04[7]	
	III	0,47±0,04[7]	0,46±0,02[7]	0,36±0,05[135]	
Распределение тромбоцитов по ширине, %	I	18,3±0,12[7]	18,2±0,30[7]	18,3±0,11[7]	15,3±1,17
	II	18,1±0,17[7]	18,0±0,50[7]	18,0±0,41[7]	
	III	17,9±0,21[7]	18,0±0,72[7]	17,5±0,35[7]	

Примечания:
1. Этапы обследования: I – до лечения, II – через 20 дней, III– через год;
2. [1] – различия между аналогичными показателями на I и II этапах лечения статистически достоверны;
[2] - различия между аналогичными показателями на I и III этапах лечения статистически достоверны;
[3] - различия между аналогичными показателями на II и III этапах лечения статистически достоверны;
[4] – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны;
[5] – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 3-ей группах статистически достоверны;
[6] – различия между аналогичными показателями в 2-ой и 3-ей группах статистически достоверны;
[7] – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

(27,5 мг липосомального лецитина-стандарта и 0,75 мг кверцетина вечером) внутривенно вечером (производственное объединение «Биолек», Харьков, Украина). В дополнении 0,5 г «Липина» вводили ингаляционно при помощи ультразвукового небулайзера. Базовый курс лечения составил 10 дней. В последующем аналогичные курсы липосомального лечения проводились 4 раза в год по 10 дней каждый.

3-ей группе наблюдения проводилась как стандартная, так и липосомальная терапия, но в сопровождении с сеансами интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) продолжительностью по 50-60 минут на протяжении 20 дней (гипоксикаторы «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия-США) в режиме дозирования 5х5х5 [5]. В течение последующего года наблюдения пациенты получали суммарно 4 курса гипокситерапии по 20 дней каждый одновременно с липосомальными препаратами.

Морфологию форменных элементов периферической крови изучали на гематологическом анализаторе Micro SS 20+ системы ABX (США).

Исследование проводилось в несколько этапов. На этапе I изучались исходные параметры, на этапе II – через 20 дней, этап – III – через год.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica v. 6 (StatSoft, США) (модули Basic statistic and nonparametric). Табличные данные представлены в виде средней (M) и ее ошибки (m). Нормальность распределения анализировали в тесте Холмогорова-Смирнова. Исследуемые параметры у больных и здоровых имели нормальное распределение, поэтому в расчетах использовали критерий t. Минимальный уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза был < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Примечательно, что у исследованной категории больных наблюдается макроциоз [9]. При этом на фоне традиционного лечения и стандартного с липосомальными препаратами, значимые изменения данного показателя отсутствовали. Имела место лишь тенденция уменьшения их размеров. На фоне тройного лечения в 3-ей группе на 2-м этапе наблюдали еще большее увеличение размеров клеток, которое в последующем, на 3-м этапе сменилось уменьшением их размеров, хотя и с наличием статистически достоверных отличий от группы здоровых. Как известно, макроцитоз

и эритроцитоз у больных ИБС и АГ во многом связывают с состоянием хронической миокардиальной ишемии и компенсаторным увеличением продукции форменных элементов крови для оптимизации коронарного кровотока [6, 11]. К другим причинам его появления относят сопутствующее ожирение, подагру, ХОЗЛ, метаболический синдром [1].

В нашем исследовании увеличение размеров эритроцитов на 2-м этапе исследования по нашему мнению обусловлено воздействием периодической гипоксии. Как известно, при воздействии гипоксии и формируется острая приспособительная реакция организма в виде компенсаторного выброса дополнительного количества эритроцитов/ретикулоцитов [2]. Чуть позже, по мере созревания, в периферической крови появляются и макроциты. Такая приспособительная реакция является классическим примеров воздействия гипоксии во время «горной болезни» [3]. Этот феномен прослеживается в 3-ей группе больных на 2-м этапе обследования, что укладывается в нормальную реакцию костного мозга на гипоксию. В последующем, по мере формирования продолжительной адаптации организма к гипоксии, эритроцитоз и макроцитоз постепенно сменяются нормальным типом кроветворения, а величина эритроцитов и их количество возвращаются к исходным значениям и даже постепенно уменьшаются [1]. В контексте патологии у больных ИБС при наличии постоянной/преходящей миокардиальной ишемии [7], этот аспект является весьма важным, поскольку в условиях избыточной вязкости крови, эритроцитоза и макроцитоза, создаются благоприятные условия как для ухудшения микроциркуляторного кровотока в венечных сосудах, так и формирования тромбов [9]. Нарушение процессов гемостатического равновесия вслед за высвобождением из сосудистого русла тромбопластических субстанций происходит к формированию тромбоцитоарно-эритроцитарных “монетных столбиков” и агрегатов неправильной формы (“сладж-феномен”), которые являются последовательными фазами одного процесса – внутрисосудистой агрегации эритроцитов и, фактически определяют начальные этапы интракоронарного миокардиального тромбоза [8].

Распределение эритроцитов по ширине во всех группах больных на инициальном этапе исследования статистически значимо превышало аналогичную величину в группе здоровых. В 1-ой группе на фоне годичного лечения прослеживалась тенденция к увеличению данного показателя. Во 2-ой группе, напротив, наблюдалась тенденция к его уменьшению. Только в 3-ей группе различия между 1-м и 3-м, а также 2-м и 3-м этапами наблюдения продемонстрировали статистически достоверное уменьшение показателя.

В 1-ой группе на фоне лечения наблюдалась отчетливая значимая динамика количества тромбоцитов в сторону уменьшения их количества. Во 2-ой группе такой регресс был более значимым. В 3-ей группе, хотя численность популяции тромбоцитов и было сниженным по сравнению с этапом 1, но все же их количество и не достигло соответствующей величины у здоровых.

Исходная величина суммарного объема тромбоцитов превышала аналогичный уровень здоровых людей, что, по нашему мнению, создает дополнительный риск тромбообразования. В 1-ой и 2-ой группах при проспективном наблюдении отмечалась слабая тенденция к его снижению. В 3-ей группе между значениями на 1-м и 3-м, а также 2-м и 3-м этапах установлены значимые различия в сторону снижения этого показателя до величины, близкой к группе контроля.

Распределение тромбоцитов по ширине превосходили значения в контроле, причем не зависимо от режима лечения не было получено статистически значимых отличий ни от стартового показателя, ни от аналогичной величины в группе здоровых.

Доказано, что АГ при самостоятельном течении сопровождается также нарушением реологических свойств крови [8-9]. При этом существует прямая корреляционная связь между уровнем АД и степенью гипервязкого синдрома и усилением агрегационной способности тромбоцитов у больных эссенциальной АГ.

ВЫВОДЫ

1. У гипертензивных больных СС молодого возраста формируется макроцитоз и тромбоцитоз с увеличением размеров клеточных элементов крови, участвующих в процессах тромбооразования, их суммарного объема и распределения клеток по ширине.
2. Стандартная медикаментозная терапия способствовала уменьшению содержания тромбоцитов в периферической крови.
3. Комплексная терапия с включением липосомальных форм метаболитотропных препаратов в отличие от стандартного лечения, более эффективно подавляла исходный тромбоцитоз, при этом не оказывала влияния на морфологические параметры форменных элементов крови.
4. Комплексное лечение с липосомальными препаратами и гипокситерапией статистически

значимо уменьшало содержание и объем/распределение по ширине эритроцитов и тромбоцитов, что позволяет считать такой терапевтический подход патогенетически обоснованным и наиболее оптимальным направлением среди использованных, что следует рассматривать с позиции первичной профилактики инфаркта миокарда у молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией.

5. Адаптационный процесс к гипоксии является стадийным и сопровождается макроцитозом, который после достижения периода адаптации сменяется физиологическим типом кроветворения.

И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, К.С. Щербаков, Е.Ю. Чибисова, О.С. Молчанова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИЗМЕНЕНИЕ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

В работе оценено влияние трех режимов длительного лечения на параметры морфологии клеточных элементов крови. В исследование включено 219 больных стенокардией напряжения и эссенциальной артериальной гипертензией и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста. В 1-ю группу вошли пациенты, которые получали только стандартное медикаментозное лечение. Во 2-ю группу рандомизированы больные, которые получали кроме стандартного медикаментозного лечения липосомальные препараты, а в 3-ю – пациенты, которые кроме стандартного и липосомального лечения получали сеансы гипокситерапии. В процессе изучения морфологии клеточных элементов установлено, что включение у гипертензивных пациентов стабильной стенокардией молодого возраста формируется синдром полицитемии. Липосомальная кардиотропная терапия, в сочетании с сеансами гипокситерапии, на фоне стандартного лечения с включением традиционного низкодозового режима приема аспирина, являются патогенетически обоснованными направлениями лечения и первичной профилактики больных стабильной стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией, поскольку именно такая комбинация при длительном применении позволяет потенцировать эффекты аспирина и оказывать существенное воздействие на параметры вязкости крови и морфологию клеточных элементов крови, участвующих в тромбообразовании.

Ключевые слова: форменные элементы крови, сочетанная патология.

I.V. Mukhin, V.G. Gavrilyak, K.S. Sherbakov, I.Yu. Chibisova, O.S. Molchanova

M.Gorky Donetsk national medical university

CHANGE CITOMORPHOLOGICAL PARAMETERS OF PERIFERAL BLOOD IN HEART COMORBIDITY PATHOLOGY

In this paper estimate the effect of long-term treatment on parameters of morphology of cells blood elements. That investigation includes 219 patients with essential arterial hypertension and concomitant stable angina and 30 healthy. Include criteria's: patients 42-56 years old, essential arterial hypertension 1-2 stage and 1-3 degree, stable angina 1-2 functions classis, chronic heart failure 1-2A stage (by Stragesko-Vasilenko). First group include 73 patients who obtain only standard medicament treatment. Second group (72 patients) obtain standard treatment with liposomal drugs for intravenous introduction ("Lipin" and "Lipoflavon", Ukraine). Third group (74 patients) obtain triple therapy – medicamental, liposomal and sessions interval normobaric hypoxytherapy. Be settled that include in treatment program hypoxic therapy with liposomal drugs and traditional treatment complex have syndrome polycythemia. Liposomal cardio tropic therapy with sessions hypoxytherapy background on low doses of aspirin present oneself pathogenic validate direction of treatment chronic cardiac ischemic syndromes concomitant with arterial hypertension because that long therapy is permit activity effects aspirin and show important on cells blood morphology which participate in tromboformation.

Key words: cells blood elements, heart comorbidity pathology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Т.В., Пономаренко Г.Н., Иванов А.О. Механизмы адаптационного эффекта нормобарической гипокситерапии. Вопросы курорт., физиотерапии и лечебной физической культуры. 2003; 6: 9-12.
2. Бобылева О.В., Глазачев О.С. Особенности микроциркуляции у практически здоровых людей при острой гипоксии и в курсе интервальной гипоксической тренировки. Физиология человека. 2008; 34 (6): 92-99.

REFERENCES

1. Aleksandrova T.V., Ponomarenko G.N., Ivanov A.O. Mekhanizmy adaptatsionnogo effekta normobaricheskoi gipoksiterapii. Voprosy kurort., fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kul'tury. 2003; 6: 9-12. (in Russian)
2. Bobyleva O.V., Glazachev O.S. Osobennosti mikrotsirkulyatsii u prakticheski zdorovykh lyudei pri ostroi gipoksii i v kurse interval'noi gipoksicheskoi trenirovki. Fiziologiya cheloveka. 2008; 34 (6): 92-99. (in Russian)

3. Самойлов В.О., Максимов А.Л., Филиппова Е.Б. [и др.] Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 4 (48): 158-163.
4. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В. [и др.] Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии. Журнал АМН України. 2009; 15 (3): 488-499.
5. Ишеков А.Н., Мосягин И.Г. Динамика адаптационного процесса кардиореспираторной системы к нормобарической гипоксической гипоксии. Успехи соврем. естествознания. 2008; 5: 45-49.
6. Калачев А.Г., Ельчанинова С.А., Филиппова А.Г. Использование длительных гипоксических тренировок для вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Вестник аритмологии. 2004; 35 (Приложение С): 30-31.
7. Ляшко С.В. Морфо-функціональні властивості еритроцитів та стан нейрогуморальної регуляції у хворих на гіпертонічну хворобу 2 стадії, та їх зміни під впливом комбінованого лікування з включенням гіпокситерапії. Укр. медичний альманах. 2009; 4: 121-125.
8. Соловей С.П., Манак Н.А., Криворот И.И. [и др.] Метод интервальной нормобарической гипокситерапии пациентов со стабильной стенокардией и нарушением углеводного обмена. Минск; 2013. 8.
9. Тихомирова И.А., Петроченко Е.П., Михайлова С.Г. Влияние аспирина на реологические свойства крови в норме и при ишемизации сосудов сердца. Ярославский педагогический вестник. 2009; 6: 98-102.
10. Fornal M., Korbut R.A., Królczyk J., Grodzicki T. Evolution of rheological properties of erythrocytes and left ventricular geometry in cardiovascular disease risk patients. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2010; 45 (2-4): 155-159.
11. Lei Xi, Serebrovskaya T.V. Intermittent Hypoxia: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2009. 602.
12. Woods D.R., O'Hara J.P. [et al.] Markers of physiological stress during exercise under conditions of normoxia, normobaric hypoxia, hypobaric hypoxia, and genuine high altitude. Eur. J. Appl. Physiol. 2017; 117 (5): 893-900.
13. Serebrovskaya T.V., Lei Xi Individualized Intermittent Hypoxia Training: Principles and Practices. In: Intermittent Hypoxia and Human Diseases. Springer; 2012.

3. Samoilov V.O., Maksimov A.L., Filippova E.B. [i dr.] Vliyanie interval'nykh gipoksicheskikh trenirovok na funktsional'noe sostoyanie cheloveka v usloviyakh gipoksicheskoi gipoksii. Vestnik rossiiskoi voenno-meditsinskoi akademii. 2014; 4 (48): 158-163. (in Russian)
4. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu., Duzhak G.V. [i dr.] Vozrastnye izmeneniya reologicheskikh svoistv krovi i funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya pod vliyaniem normobaricheskoi gipoksii. Zhurnal AMN Ukraïni. 2009; 15 (3): 488-499. (in Russian)
5. Ishekov A.N., Mosyagin I.G. Dinamika adaptatsionnogo protsessa kardiorespiratornoi sistemy k normobaricheskoi gipoksicheskoi gipoksii. Uspekhi sovrem. estestvoznaniya. 2008; 5: 45-49. (in Russian)
6. Kalachev A.G., El'chaninova S.A., Filippova A.G. Ispol'zovanie dlitel'nykh gipoksicheskikh trenirovok dlya vtorichnoi profilaktiki ishemicheskoi bolezni serdtsa. Vestnik aritmologii. 2004; 35 (Prilozhenie S): 30-31. (in Russian)
7. Lyashko S.V. Morfo-funktsional'ni vlastivosti eritrotsitiv ta stan neirogumoral'noï regulyatsiï u khvorikh na gipertonichnu khvorobu 2 stadiï, ta ïkh zmini pid vplivom kombinovanogo likuvannya z vklyuchennyam gipoksiterapiï. Ukr. medichnii al'manakh. 2009; 4: 121-125. (in Ukrainian)
8. Solovei S.P., Manak N.A., Krivorot I.I. [i dr.] Metod interval'noi normobaricheskoi gipoksiterapii patsientov so stabil'noi stenokardiei i narusheniem uglevodnogo obmena. Minsk; 2013. 8. (in Russian)
9. Tikhomirova I.A., Petrochenko E.P., Mikhailova S.G. Vliyanie aspirina na reologicheskie svoistva krovi v norme i pri ishemizatsii sosudov serdtsa. Yaroslavskii pedagogicheskii vestnik. 2009; 6: 98-102. (in Russian)
10. Fornal M., Korbut R.A., Królczyk J., Grodzicki T. Evolution of rheological properties of erythrocytes and left ventricular geometry in cardiovascular disease risk patients. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2010; 45 (2-4): 155-159.
11. Lei Xi, Serebrovskaya T.V. Intermittent Hypoxia: From Molecular Mechanisms to Clinical Applications. NY: Nova Science Publishers, Inc.; 2009. 602.
12. Woods D.R., O'Hara J.P. [et al.] Markers of physiological stress during exercise under conditions of normoxia, normobaric hypoxia, hypobaric hypoxia, and genuine high altitude. Eur. J. Appl. Physiol. 2017; 117 (5): 893-900.
13. Serebrovskaya T.V., Lei Xi Individualized Intermittent Hypoxia Training: Principles and Practices. In: Intermittent Hypoxia and Human Diseases. Springer; 2012.

УДК 616 - 053.2 - 089.5 «364»

Ю.И. Налапко, А.Д. Стадник, М.Ю. Ткачева

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ В АКТИВНУЮ ФАЗУ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Проблема индивидуального подхода к обеспечению анестезиологического пособия в педиатрической практике продолжает оставаться актуальной и достаточно многогранно освещается в современной литературе [3, 4]. Однако информации о специфических особенностях анестезии в условиях военного конфликта, несмотря на значительное их количество, в настоящий момент недостаточно [7].

По данным ЮНИСЕФ, военный конфликт на Донбассе характеризуется затяжным характером и высокими рисками для физической безопасности и психологического благополучия детей. Данная ситуация является особенно острой для более 200 000 детей, которые требуют психосоциальной поддержки для преодоления травм, которые появились у них за более чем три года конфликта [12].

Традиционные подходы гражданской медицины при выборе метода анестезиологического обеспечения у детей диктовали следующие критерии: оценку соматического статуса пациента, вид оперативного вмешательства, его срочность, технические возможности стационара и т.д., при этом индивидуальные особенности психического статуса пациента, как правило, не учитывались [2].

В то же время следует иметь в виду, что дистресс военного конфликта у детей приводит к развитию различных психологических и соматических нарушений [8, 9, 11]. Более того, госпитализация ребенка в стационар сама по себе является мощным психотравмирующим фактором, который может иметь неблагоприятные последствия для дальнейшего развития его психического здоровья, а в некоторых случаях может стать определяющим фактором в формировании эмоциональных, поведенческих и сомато-вегетативных нарушений [10]. Проблема психологической адаптации детей к условиям лечебного учреждения не сводится лишь к вопросу их временной сепарации и реакции на поступление в больницу, она включает также проблему влияния болезни, лечебного процесса и медицинского персонала на ребенка [6].

Исходя из вышеуказанного, дети, проживающие на территории локального военного конфликта, подвержены высокому риску развития различных психоэмоциональных нарушений. Премедикация, являясь важным компонентом анестезиологического обеспечения способна нивелировать у детей, переживающих поливалентный стресс, симптомы тревоги и эмоциональной напряженности, что является первостепенной задачей врача-анестезиолога при подготовке ребенка к плановому оперативному вмешательству.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизация анестезиологического обеспечения при плановых хирургических вмешательствах у детей в условиях локального военного конфликта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе Луганской республиканской детской клинической больницы. В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 30 детей 8-10 лет, которые были госпитализированы в хирургическое отделение для проведения планового оперативного лечения средней травматичности за период с сентября 2014 г. по декабрь 2015 г. Среди них было 76,6 % (n=23) мальчиков и 23,4 % (n=7) девочек. Участники исследования находились в зоне проведения военных действий с начала конфликта и не выезжали за его пределы. Все дети были без сопутствующей психоневрологической и соматической патологии с физическим статусом по ASA I–II. Срок пребывания исследуемых в стационаре составлял 7-8 дней. Обязательным являлось информированное письменное согласие пациентов и их родителей или их законных представителей на участие в исследовании. Все дети методом простой рандомизации были разделены на две клиниче-

© Ю.И. Налапко, А.Д. Стадник, М.Ю. Ткачева , 2017
© Университетская Клиника, 2017

ские группы, сопоставимые по антропометрическим характеристикам. Первая группа была представлена 11 пациентами, которые получали традиционную для детской анестезиологии схему премедикации: атропин 0,01 мг/кг, диазепам 0,2 мг/кг внутримышечно за 20 минут до операции. Вторая группа была представлена 19 детьми, премедикация которых, в дополнение к вышеуказанной, включала гидроксизина гидрохлорид в дозе 1 мг/кг per os на ночь перед оперативным вмешательством.

Методика общей анестезии в группах была идентичной: индукция в анестезию кетамином 5% в дозе 2-3 мг/кг внутривенно, поддержание анестезии – внутривенно кетамин 5% 3-5 мг/кг, фентанил 0,005% 2-3 мкг/кг/ч. У всех больных осуществлялась интраоперационная инфузия кристаллоидами из расчета 5-10 мл/кг/ч.

Оценку адекватности анестезии проводили путем интраоперационного мониторинга с использованием монитора Mindray MEC – 1000. В динамике определяли параметры гемодинамики и газообмена (АД, ЧСС, ЧДД, SpO2).

В периоперационном периоде всем пациентам проводили клинико-лабораторное исследование: общий анализ крови и мочи, биохимические анализы крови. Исследуемые группы больных были сопоставимы по степени анестезиологического риска, объему и длительности оперативного вмешательства.

Оценка психоэмоционального статуса пациентов выполнялась дважды: при поступлении пациентов в хирургическое отделение и на вторые сутки после оперативного вмешательства.

В качестве специального экспериментально-психологического инструмента для изучения особенностей психоэмоционального статуса исследуемых были выбраны и использованы стандартизированные психодиагностические технологии: методика многомерной оценки детской тревожности Е.Е.Рамициной (МОДТ) с целью оценки наличия и степени выраженности тревожности у детей [5], а также опросник детской депрессии (Maria Kovacs) для субъективной оценки депрессивных состояний [1].

Дети заполняли анкеты с помощью своих родителей, на основании собственных ощущений.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10.0. Данные представлены в виде количества наблюдений в группе, медианы и интерквартильного размаха. Оценку статистической значимости различий показателей в сравниваемых группах проводили с использованием непараметрических критериев: для независимых групп – рангового критерия Манна-Уитни; для зависимых групп – Т-критерий Уилкоксона. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Если значение p было меньше 0,001, то p указывали в формате $p<0,001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнений общей анестезии в ходе проведения исследования не было.

При анализе результатов опросника детской депрессии Maria Kovacs у детей в предоперационном периоде отмечался средний уровень депрессии с тенденцией к её динамическому росту (табл. 1). Для всех исследуемых было характерным общее снижение настроения, постоянное ожидание неприятностей, связанных со своим заболеванием, госпитализацией в стационар, отрывом от родителей. Отмечался повышенный уровень тревожности и агрессивности. Существовал риск развития суицидальных мыслей на фоне чувства одиночества.

Анализ полученных результатов в послеоперационном периоде у детей первой и второй группы выявил статистически значимые отличия по всем шкалам опросника детской депрессии.

Дети первой группы были более эмоционально неустойчивыми, что проявлялось отказом от беседы и/или негативным эмоциональным реагированием на нее или осмотр, плаксивостью, замкнутостью, замыканием в себе. Отмечалась диссомния на фоне повышенной тревожности, негативная самооценка. Дети опасались и старались избегать медицинский персонал, желали поскорее вернуться домой и нуждались в поддержке родителей.

У исследуемых второй группы отмечались признаки благоприятной адаптации к режиму больницы и проводимым лечебно-диагностическим манипуляциям. Они активно устанавливали контакты со сверстниками, непринужденно общались с взрослыми и медицинским персоналом. Дети были доброжелательны, спокойны, с пониманием относились к нахождению в стационаре больницы. Суицидальные мысли и признаки ангедонии отсутствовали.

При анализе результатов опросника МОДТ (табл. 2) было обнаружено, что при первичном тестировании оптимальный уровень тревожности, способствующий наиболее благоприятному уровню адаптации к существующим стресс-факторам (госпитализация в стационар, военные действия), был выявлен у 33,3% (n=10) исследуемых.

У 40% (n=12) детей регистрировался повышенный и крайне высокий уровень тревож-

Таблица 1

Субъективная оценка депрессивных состояний у детей в периоперационном периоде (опросник детской депрессии Maria Kovacs)

Шкала опросника	До операции	Первая группа (n=11)	Вторая группа (n=19)
Суммарный показатель	53[50;63]	51,5[48;58]	40,5[39;42]
		p0>0,05	p1<0,01
			p2<0,001
Негативное настроение	54[54;64]	54[48;58]	42[39;50]
		p0>0,05	p1<0,01
			p2<0,05
Межличностные проблемы	57[49;67]	56[54;68,5]	45[44;50]
		p0>0,05	p1<0,01
			p2<0,01
Неэффективность	49[40;58]	48[45;52,5]	42[38;45]
		p0>0,05	p1<0,05
			p2<0,01
Ангедония	55[46;60]	51[46,5;56]	38[37;41]
		p0>0,05	p1<0,01
			p2<0,001
Негативная самооценка	51[46;56]	44[45;55,5]	40[40;45]
		p0>0,05	p1<0,01
			p2<0,05

Примечание:
p0 – сравнение группы до оперативного вмешательства с первой группой;
p1 – сравнение группы до оперативного вмешательства со второй группой;
p2 – сравнение первой группы со второй группой.

ности, который способен негативно влиять на адаптационные возможности и психоэмоциональное состояние детей. Как пациенты, так и окружавшие их взрослые понимали, что, даже находясь на лечении в условиях стационара, исключить вероятность возникновения витальной угрозы было невозможно. Дети остро реагировали на любые раздражители, были более подвержены страхам, связанным с предстоящими болезненными манипуляциями или оперативным вмешательством. Отрицание тревоги или слабая ее выраженность, которая, в свою очередь, может иметь защитный характер, была выявлена у 26,7% (n=8) исследуемых.

При сравнении результатов оценки шкалы «Общая тревожность», полученных в послеоперационном периоде, у мальчиков и девочек второй группы выявлены статистически значимо более низкие показатели, чем при первичном тестировании. Данные результаты характеризуют их адаптацию как оптимальную к существующим окружающим условиям.

Анализ результатов МОДТ у исследуемых в структуре детской тревожности также выявил характерные особенности. Уровень тревоги, имеющий непосредственное отношение к личностным особенностям ребенка, показатель по шкале «Тревога, связанная с оценкой окружающих» у мальчиков первой группы был статистически значимо выше, чем у мальчиков второй группы. Включение в схему премедикаци гидроксизина гидрохлорида в дозе 1 мг/кг per os на ночь перед оперативным вмешательством позволяло уменьшить восприимчивость ребенка к стрессорному воздействию окружающей его среды в послеоперационном периоде, что проявлялось снижением уровня тревоги, страха, беспокойства.

Имели место статистически существенные особенности психофизиологического и психо-

Таблица 2

Многомерная оценка детской тревожности в периоперационном периоде (по методике Е.Е.Рамициной)

Шкала опросника	Мальчики			Девочки	
	До операции (n=30)	Первая группа (n=10)	Вторая группа (n=13)	До операции (n=7)	Вторая группа (n=6)
Общая тревожность	5[3;7]*	3[1;4]	2[1;3]*	2[2;7]**	1[1;2]**
Тревога во взаимоотношениях со сверстниками	4[2;5]	2[1;3]	3[2;3]	2[0;5]	1,5[0;3]
Тревога в связи с оценкой окружающих	4[3;5]*	4[2;7]	1,5[1;5]*	3[2;5]	2,5[2;3]
Тревога во взаимоотношениях с учителями	3[2;5]	4[3;5]	2,5[1;5]	4[2;6]	1[0;1]
Тревога во взаимоотношениях с родителями	4[3;5]	3[1;5]	2[2;3]	3[2;3]	1,5[0;2]
Тревога, связанная с успешностью в обучении	4[3;5]	3[3;4]	3,5[2;5]	3[3;6]	2[1;2]
Тревога, возникающая в ситуациях самовыражения	3[2;4]	4[1;5]	2,5[2;6]	4[3;7]	1,5[0;4]
Тревога, возникающая в ситуациях проверки знаний	4[2;6]	6[3;7]	3[2;6]	5[4;8]	3,5[1;4]
Снижение психической активности, связанное с тревогой	4[3;5]*	2[2;4]*	2[1;3]	4[1;5]	3[2;3]
Повышение вегетативной реактивности, связанное с тревогой	4[2;5]	3[2;4]*	1,5[1;2]*	4[1;4]	1,5[1;3]

Примечание: * – различия статистически значимы при $p<0,05$.

вегетативного тревожного реагирования ребенка в стрессогенных ситуациях. По шкале «Снижение психической активности, обусловленной тревогой» у мальчиков первой группы статистически значимо регистрировалась более низкая психофизиологическая сопротивляемость стрессу, чем в дооперационный период. Дети второй группы, напротив, имели высокий уровень стрессоустойчивости. Особенности психофизиологической защиты от хирургического стресса на фоне военных действий заключалась в более быстром привыкании к режиму отделения, медицинскому персоналу и лечебно-диагностическим манипуляциям.

По параметру уровня тревожного реагирования у детей в послеоперационном периоде по шкале «Повышенная вегетативная реактивность, обусловленная тревогой» у мальчиков второй группы выявлены статистически значимые более низкие показатели, чем у мальчиков первой группы. Дети первой группы с довольно высокой вероятностью могли отреагировать на тревожный фактор среды соматической декомпенсацией: снижением иммунорезистентности, нарушением функционирования органов-мишеней как после, так и накануне стрессовых ситуаций.

Приведенные данные позволяют полагать, что использование гидроксизина в схеме премедикации у детей 8-10 лет в плановой хирургии способствовало уменьшению влияния хирургической агрессии и в целом госпитального стресса на ребенка. Процесс послеоперационной адаптации проходил более гладко и качественно. Детям, получающим специализированную хирургическую помощь, в клиниках на территории военного конфликта, целесообразно применять персонализированные анестезиологические протоколы. Подобные подходы помогут снизить вероятность возникновения психосоматических расстройств, связанных с дистрессом, вызванным военными действиями и госпитализацией ребенка в стационар.

ВЫВОДЫ

1. У детей, госпитализированных для плановых хирургических вмешательств, регистрируются психоэмоциональные нарушения тревожно-депрессивного спектра различной степени интенсивности, сформированные в условиях пережитых военных действий.
2. Для улучшения качества оказываемой медицинской помощи в детской анестезиологии необходимо учитывать психоэмоциональные особенности детей в период локального военного конфликта.
3. Применение гидроксизина гидрохлорида в премедикации в дозе 1 мг/кг per os за ночь до операции уменьшает риск манифестации имеющихся фоновых психоэмоциональных нарушений у детей 8-10 лет в условиях мультифакторного стресса.

Ю.И. Налапко, А.Д. Стадник, М.Ю. Ткачева

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ В АКТИВНУЮ ФАЗУ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА

Проблема индивидуального подхода к обеспечению анестезиологического пособия в педиатрической практике продолжает оставаться актуальной и достаточно многогранно освещается в современной литературе. Дети, проживающие на территории локального военного конфликта, подвержены высокому риску развития различных психоэмоциональных нарушений. Премедикация, являясь важным компонентом анестезиологического обеспечения способна нивелировать у детей, переживающих поливалентный стресс, симптомы тревоги и эмоциональной напряженности, что является первостепенной задачей врача-анестезиолога при подготовке ребенка к плановому оперативному вмешательству.

В проспективном рандомизированном исследовании приняли участие 30 детей 8-10 лет, которые были госпитализированы в хирургическое отделение для проведения планового оперативного лечения средней травматичности. Все дети методом простой рандомизации были разделены на две клинические группы, сопоставимые по антропометрическим характеристикам. Первая группа была представлена 11 пациентами, которые получали традиционную для детской анестезиологии схему премедикации: атропин 0,01 мг/кг, диазепам 0,2 мг/кг внутримышечно за 20 минут до операции. Вторая группа была представлена 19 детьми, премедикация которых, в дополнение к вышеуказанной, включала гидроксизина гидрохлорид в дозе 1 мг/кг per os на ночь перед оперативным вмешательством.

Методика общей анестезии в группах была идентичной: индукция в анестезию кетамином 5% в дозе 2-3 мг/кг внутривенно, поддержание анестезии – внутривенно кетамин 5% 3-5 мг/кг, фентанил 0,005% 2-3 мкг/кг/ч. У всех больных осуществлялась интраоперационная инфузия кристаллоидами из расчета 5-10 мл/кг/ч.

Оценку психоэмоционального статуса пациентов выполняли дважды: при поступлении пациентов в хирургическое отделение и на вторые сутки после оперативного вмешательства.

При анализе полученных результатов установлено, что использование гидроксизина гидрохлорида в премедикации в дозе 1 мг/кг per os за ночь до операции уменьшает риск манифестации имеющихся фоновых психоэмоциональных нарушений у детей 8-10 лет в условиях мультифакторного стресса.

Ключевые слова: гидроксизин, премедикация, дети, военные действия.

Yu.I. Nalapko, A.D. Stadnik, M.Yu. Tkacheva

State Institution «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

FEATURES OF ANESTHESIA IN CHILDREN IN THE ACTIVE PHASE OF MILITARY CONFLICT

The problem of an individual approach to providing an anesthetic aid in pediatric practice continues to be relevant and is covered in a rather multifaceted manner in modern literature. Children living in the territory of a local military conflict are at high risk of developing various psychoemotional disorders. Premedication, being an important component of anesthesia, can alleviate symptoms of anxiety and emotional tension in children experiencing polyvalent stress, which is the paramount task of an anesthesiologist in preparing a child for routine surgical intervention.

A prospective, randomized study involved 30 children aged 8-10 years who were hospitalized in the surgical department for routine surgical treatment of moderate trauma. All children by simple randomization were divided into two clinical groups, comparable in anthropometric characteristics. The first group was represented by 11 patients who received the traditional premedication scheme for pediatric anesthesia: atropine 0,01 mg/kg, diazepam 0,2 mg/kg intramuscularly 20 minutes prior to surgery. The second group was represented by 19 children, the premedication of which, in addition to the above, included hydroxyzine hydrochloride at a dose of 1 mg/kg per os at night before surgery.

The procedure for general anesthesia in the groups was identical: induction into anesthesia with 5% ketamine at a dose of 2-3 mg/kg intravenously, maintenance of anesthesia - intravenous ketamine 5% 3-5 mg/kg, fentanyli 0,005% 2-3 mg/kg/h. All patients underwent intraoperative infusion with crystalloids at the rate of 5-10 ml/ kg/h.

Assessment of the psychoemotional status of patients was performed twice: when patients were admitted to the surgical department and on the second day after surgery.

When analyzing the results obtained, it was found that the use of hydroxyzine hydrochloride in premedication at a dose of 1 mg/kg per os per night before surgery reduces the risk of manifestation of the existing background psychoemotional disorders in children aged 8-10 years under multifactorial stress.

Key words: hydroxyzine, premedication, children, military actions.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воликова С.В., Калина О.Г., Холмогорова А.Б., Ковак М. Валидизация опросника детской депрессии. Вопросы психологии. 2011; 5: 121–131.
2. Донской, А.Г. Анестезиологическое пособие и болевой синдром после операции в зависимости от психического состояния пациентов. СПб.; 2002. 155.
3. Курек В.В., Кулагин А.Е. Осложнения и безопасность ребенка при проведении анестезиологического пособия. Новости хирургии. 2010; 4: 165-168.
4. Лекманов А.У., Суворов С.Г., Розанов М.Е. Современные подходы к выбору метода анестезиологического пособия у детей. Анестезиология и реаниматология. 2002; 1: 12-14.
5. Малкова (Ромицына) Е.Е. Основные этапы и процедура создания методики «Многомерная оценка детской тревожности» (МОДТ). Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена. 2009; 83: 119-135.
6. Миленин В.В. Психосоматические нарушения в детском возрасте после госпитализации. Анестезиология и реаниматология. 2012; 1: 69-74.
7. Гончаров С.Ф.(ред.) Особенности организации и оказания медицинской помощи детям в чрезвычайных ситуациях: Учеб. пособие для врачей. М.: Всероссийский центр медицины катастроф «Защита» Минздрава России; 2017. 76.
8. Солдаткин В.А.(ред.) Посттравматическое стрессовое расстройство. ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ; 2015. 624.
9. Тадевосян М.Я., Сукиасян С.Г. Психическая травма, ее последствия и предрасполагающие факторы. Журнал неврологии и психиатрии. 2011; 11: 95–100.
10. Трифонова Е.А., Герасимова Л.А. Клинико-психологический аспект адаптации к условиям стационара у детей младшего школьного. Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика. 2013; 2 (2). URL: http://medpsy.ru/climp. (дата обращения: 20.09.2017)
11. Lucini D., Pagani M. From stress to functional syndromes: An internist's point of view. European Journal of Internal Medicine. 2012; 23(4): 295-301.
12. ЮНІСЕФ Україна Звіт про гуманітарну ситуацію № 55. URL: https://www.unicef.org/ukraine/ukr/children_26268.html/. (Дата обращения 31.08.2017)

REFERENCES

1. Volikova S.V., Kalina O.G., Kholmogorova A.B., Kovak M. Validizatsiya oprosnika detskoi depressii. Voprosy psikhologii. 2011; 5: 121–131.
2. Donskoi, A.G. Anesteziologicheskoe posobie i bolevoi sindrom posle operatsii v zavisimosti ot psikhicheskogo sostoyaniya patsientov. SPb.; 2002. 155.
3. Kurek V.V., Kulagin A.E. Oslozhneniya i bezopasnost' rebenka pri provedenii anesteziologicheskogo posobiya. Novosti khirurgii. 2010; 4: 165-168.
4. Lekmanov A.U., Suvorov S.G., Rozanov M.E. Sovremennye podkhody k vyboru metoda anesteziologicheskogo posobiya u detei. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2002; 1: 12-14.
5. Malkova (Romitsyna) E.E. Osnovnye etapy i protsedura sozdaniya metodiki «Mnogomernaya otsenka detskoi trevozhnosti» (MODT). Izvestiya Rossiiskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta im. A.I. Gertsena. 2009; 83: 119-135.
6. Milenin V.V. Psikhosomaticheskie narusheniya v detskom vozraste posle gospitalizatsii. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2012; 1: 69-74.
7. Goncharov S.F.(red.) Osobennosti organizatsii i okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam v chrezvychainykh situatsiyakh: Ucheb. posobie dlya vrachei. M.: Vserossiiskii tsentr meditsiny katastrof «Zashchita» Minzdrava Rossii; 2017. 76.
8. Soldatkin V.A.(red.) Posttravmaticheskoe stressovoe rasstroistvo. GBOU VPO RostGMU Minzdrava Rossii. Rostov n/D: Izd-vo RostGMU; 2015. 624.
9. Tadevosyan M.Ya., Sukiasyan S.G. Psikhicheskaya travma, ee posledstviya i predraspolagayushchie faktory. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii. 2011; 11: 95–100.
10. Trifonova E.A., Gerasimova L.A. Kliniko-psikhologicheskii aspekt adaptatsii k usloviyam statsionara u detei mladshego shkol'nogo. Klinicheskaya i meditsinskaya psikhologiya: issledovaniya, obuchenie, praktika. 2013; 2 (2). URL: http://medpsy.ru/climp. (data obrashcheniya: 20.09.2017)
11. Lucini D., Pagani M. From stress to functional syndromes: An internist's point of view. European Journal of Internal Medicine. 2012; 23(4): 295-301.
12. YuNISEF Ukraïna Zvit pro gumanitarnu situatsiyu № 55. URL: https://www.unicef.org/ukraine/ukr/children_26268.html/. (Data obrashcheniya 31.08.2017)

УДК 616.379-008.61+616.34-002-008.6

А.С. Прилуцкий[1], О.Е. Супрун[2]

[1]Донецкий медицинский университет им. М.Горького
[2]Дорожная клиническая больница станции Донецк

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Несмотря на значительные успехи в исследовании патогенеза и методов лечения, сахарный диабет 2 типа (СД2) остается острой проблемой современной медицины. В мировом масштабе отмечается увеличение численности больных СД2, ежегодный прирост больных страдающих СД2 составляет 5-5,5 миллионов человек, ожидается, что к 2025 году их количество возрастет до 300 миллионов человек [1,2]. Основными причинами смертности и инвалидизации данных пациентов являются осложнения СД2: диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, дистальная нейропатия нижних конечностей. Риск развития кардиоваскулярных осложнений в 6 раз выше у больных СД2 по сравнению с лицами не имеющими глюкозорезистентности [1-3]. Появление нового класса противодиабетических препаратов – ингибиторов дипептидилпептидазы-4, эффект которых основан на замедлении расщепления инкретинов, которые принимают участие в физиологической выработке инсулина, привлек внимание к синдрому раздраженного кишечника (СРК) у больных СД2, так как секреция инкретинов происходит в клетках кишечника в ответ на прием пищи [3,4]. Патогенез развития СД2, так и СРК достаточно сложен. Синдром раздраженного кишечника ранее рассматривался как психосоматическое расстройство, однако последние исследования показывают, что воспаление при данной патологии может играть определенную роль [5,6]. При этом патологический процесс включает в себя ряд последовательно протекающих этапов, вовлекающих практически все органы и системы организма и сочетается со специфической реакцией иммунной системы. При СД2 также наблюдается усиленная продукция ряда провоспалительных цитокинов и др. [6,7]. Одним из ключевых цитокинов, являющимся основным хемокином является интерлейкин-8 (ИЛ-8) [5, 7]. В то же время работ по определению вышеуказанного интерлейкина у больных СД2 сочетающимся с СРК нами в доступной литературе не обнаружено.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования было определение концентрации интерлейкина-8 у больных с сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с СРК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Уровень указанного цитокина определялся в крови 26 пациентов, находящихся на лечении по поводу СД2 сочетающегося с СРК. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет 1 типа, тяжелая инсулинозависимая форма СД2, тяжелая почечная и печеночная недостаточность, злокачественные новообразования, оперативное вмешательство на кишечнике. Из исследования также исключались лица, имеющие снижение уровня фекальной эластазы (менее 200 мкг/г). Эти больные были отнесены к группе пациентов с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. Жалобы и анамнестические данные оценивались с помощью стандартизированной карты обследования пациентов, разработанной на основе Римских критериев диагностики СРК, протоколов качества жизни больных сахарным диабетом 2 типа. Для оценки состояния кишечника и исключения новообразований в исследовании использовались эндоскопические методы диагностики: колоноскопия с биопсией кишечника (Колоноскоп «Olympus» CF-20L, Япония), ректороманоскопия (ректороманоскоп «Оптимед» РЕ-ВС-3, Россия). Забор крови производился как правило на 5-10 сутки пребывания в стационаре, после подтверждения диагноза СРК. В качестве контрольной группы были обследованы 50 здоровых лиц того же возраста. Для опре-

© А.С. Прилуцкий, О.Е. Супрун, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Характеристика иммуноферментных тест-систем для определения ИЛ-8

Параметры	ИЛ-8
Принцип метода	Твердофазный, ИФА
Общее время исследования	3 часа 30 минут
Диапазон измерений	0-500 пг/мл
Оптическая плотность диапазона	0,04-2,50
Чувствительность	до 2 пг/мл
Коэффициент вариации	не >5%

Таблица 2

Уровень интерлейкина-8 у больных сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с синдромом раздраженного кишечника

№ группы	Наименование группы	Количество обследоваaных	Концентрация пг/мл				
			Me	σ	±м	xmin	xmax
1	Больные СД2т с СРК	26	18,9*	7,0	1,3	5,3	34,8
2	Здоровые	50	4,6	2,4	0,3	0,1	9,1

Примечание:
-p<0,001 в сравнении с показателем здоровых лиц

деления интерлейкина-8 крови использовались иммуноферментные тест-системы разработанные сотрудниками кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии Донецкого национального медицинского университета (г.Донецк). Данные тест-системы характеризует высокая чувствительность (до 2 пг/мл), удобство и быстрота использования. Характеристики данных тест-систем представлены в таблице 1.

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью лицензионной программы «MedStat», при этом расчитывались медиана, ошибка медианы, при сравнении центральных тенденций двух независимых выборок использовался непараметрический W-критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями было установлено, что у больных с СД2 сочетающимся с СРК имеет место достоверное повышение содержания интерлейкина-8 в сыворотке крови. Так, средний уровень этого цитокина у пациентов с вышеуказанной патологией, составил 18,9+1,3 пг/мл (Табл. 2), что достоверно (p<0,001) превышало соответствующий показатель в группе здоровых лиц. При этом следует отметить выявленную, среди обследованных лиц, значительную вариабельность концентрации данного цитокина – более чем у 25% пациентов значения интерлейкина-8 превышали 20 пг/мл. При этом левая граница 95% CI равнялась 16,1 пг/мл; правая – 21,74 пг/мл, а xmin и xmax составили соответственно 5,3 и 34,8 пг/мл.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о значительных изменениях иммунологической реактивности организма (существенном повышении уровня интерлейкина-8) у обследованных лиц, имеющих сахарный диабет 2 типа, сочетающийся с синдромом раздраженного кишечника. Следует отметить, что рядом авторов, которые изучали изменения цитокинового профиля при СД2 и СРК указывается на прогностическое значение отдельных интерлейкинов в развитии данных заболеваний [7-9]. Такие данные о воспалении низкой интенсивности, например при СРК, получены в течении буквально последних лет и говорят о возможном участии цитокинов в патогенезе этого синдрома. При этом наши результаты о существенном увеличении ИЛ-8 говорят о возможности взаимного усиления синтеза интерлейкина-8 при сочетании сахарного диабета 2 типа и синдрома роаздраженного кишечника и согласуются с результатами представленными другими исследователями выявивших повышении уровня ИЛ-8 и ряда других цитокинов у больных с СРК [5, 6, 8, 10].

ВЫВОДЫ

1. У больных сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с синдромом раздраженного кишечника отмечается значительное увеличение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-8, в сравнении с группой здоровых лиц ($p<0,001$).

2. Установлена высокая вариабельность увеличения уровня интерлейкина-8, что свидетельствует о необходимости и целесообразности исследования данного цитокина у больных сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с синдромом раздраженного кишечника.

3. Полученные данные целесообразно использовать в практике здравоохранения с целью коррекции выявленных нарушений, для повышения эффективности лечения данной категории больных, а также при планировании научных исследований в данной области медицины.

А.С. Прилуцкий[1], О.Е. Супрун[2]

[1]Донецкий медицинский университет им. М.Горького
[2]Дорожная клиническая больница станции Донецк

УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА, СОЧЕТАЮЩИМСЯ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Целью исследования было определение концентрации интерлейкина-8 у больных с сахарным диабетом 2 типа, сочетающимся с синдромом раздраженного кишечника. Обследованы 26 человек с вышеуказанной патологией. Проведенными исследованиями было установлено, что у больных с сахарным диабетом 2 типа сочетающимся с синдромом раздраженного кишечника имеет место достоверное повышение содержания интерлейкина-8 в сыворотке крови по сравнению с группой здоровых лиц. Установлена высокая вариабельность увеличения уровня интерлейкина-8, что говорит о возможности взаимного усиления синтеза интерлейкина-8 при сочетании сахарного диабета 2 типа и синдрома раздраженного кишечника.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, синдром раздраженного кишечника, цитокины, интерлейкин-8, воспаление низкой интенсивности, патогенез, взаимное усиление.

A.S. Prilutskiy[1], O.E. Suprun[2]

[1]M.Gorky Donetsk National Medical University
[2]Railway Clinical Hospital of Donetsk Station

INTERLEUKIN-8 LEVELS IN PATIENTS WITH COMBINATION OF DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND IRRITABLE BOWEL SYNDROME

The aim of the study was to determine the concentrations of interleukin-8 in patients with combination of diabetes mellitus type 2 and irritable bowel syndrome. 26 patients with the aforementioned pathology were examined. We established that patients with comorbidity of diabetes mellitus type 2 and irritable bowel syndrome have significant increase of interleukin-8 level in serum compared with the group of healthy individuals. The high variability of increased interleukin-8 level allowed us to suggest that in patients with combination of diabetes mellitus type 2 and irritable bowel syndrome interleukin-8 synthesis can be intensified.

Key words: diabetes mellitus type 2, irritable bowel syndrome, cytokines, interleukin-8, inflammation of low intensity, pathogenesis, mutual reinforcement.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 704
2. King H., Aubert R., Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025. Diabetes care. 1998; 21: 1414-1416
3. Ahren B. New strategy in type 2 diabetes tested in clinical trials. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) affects basic caused of the disease. Lakartidningen. 2005; 102 (8): 545-549
4. Kozak B.M., Tjota M.Y., Close K.L. International Diabetes Federation (IDF) highlights growing global impact of diabetes in 5th edition of the Diabetes Atlas. J. of Diabetes. 2012; 4 (1): 8-17
5. Patel SR, Singh A., et al. Levels of interleukins 2, 6, 8, and 10 in patients with irritable bowel syndrome. Indian J Pathol Microbiol. 2017; 60 (3): 385-389

REFERENCES

1. Ametov A.S. Saharnyj diabet 2-go tipa. Problemy i reshenija. M.: GJeOTAR-Media; 2012. 704(in Russian).
2. King H., Aubert R., Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025. Diabetes care. 1998; 21: 1414-1416
3. Ahren B. New strategy in type 2 diabetes tested in clinical trials. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) affects basic caused of the disease. Lakartidningen. 2005; 102 (8): 545-549
4. Kozak B.M., Tjota M.Y., Close K.L. International Diabetes Federation (IDF) highlights growing global impact of diabetes in 5th edition of the Diabetes Atlas. J. of Diabetes. 2012; 4 (1): 8-17
5. Patel SR, Singh A., et al. Levels of interleukins 2, 6, 8, and 10 in patients with irritable bowel syndrome. Indian

6. Romero-Valdovinos M., Gudiño-Ramírez A., et al. Interleukin-8 and -10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. Mol. Biol. Rep. 2012; 39 (9): 8837-8843
7. Amir Levy Y., Ciaraldi TP., et al. Excessive secretion of IL-8 by skeletal muscle in type 2 diabetes impairs tube growth: potential role of PI3K and the Tie2 receptor. Am J Physiol. Endocrinol. Metab. 2015; 309 (1): 22-34
8. Choghakhori R., Abbasnezhad A., et al. Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: Association with digestive symptoms and quality of life. Cytokine. 2017; 93: 34-43
9. Choghakhori R, Abbasnezhad A., et al. Sex-Related Differences in Clinical Symptoms, Quality of Life, and Biochemical Factors in Irritable Bowel Syndrome. Dig. Dis. Sci. 2017; 62 (6): 1550-1560
10. Scully P., McKernan DP., et al. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. Gastroenterol. 2010; 105: 2235-2243

J Pathol Microbiol. 2017; 60 (3): 385-389
6. Romero-Valdovinos M., Gudiño-Ramírez A., et al. Interleukin-8 and -10 gene polymorphisms in irritable bowel syndrome. Mol. Biol. Rep. 2012; 39 (9): 8837-8843
7. Amir Levy Y., Ciaraldi TP., et al. Excessive secretion of IL-8 by skeletal muscle in type 2 diabetes impairs tube growth: potential role of PI3K and the Tie2 receptor. Am J Physiol. Endocrinol. Metab. 2015; 309 (1): 22-34
8. Choghakhori R., Abbasnezhad A., et al. Inflammatory cytokines and oxidative stress biomarkers in irritable bowel syndrome: Association with digestive symptoms and quality of life. Cytokine. 2017; 93: 34-43
9. Choghakhori R, Abbasnezhad A., et al. Sex-Related Differences in Clinical Symptoms, Quality of Life, and Biochemical Factors in Irritable Bowel Syndrome. Dig. Dis. Sci. 2017; 62 (6): 1550-1560
10. Scully P., McKernan DP., et al. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. Gastroenterol. 2010; 105: 2235-2243

УДК 616.127-08-031.81-055.1-053.7

Е.В. Пшеничная

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

Изучение соматического и психического здоровья молодых людей, играющих значимую роль в формировании трудового и оборонного потенциала страны, является актуальной научной задачей. Несмотря на то, что большая часть патологии у взрослых формируется в подростковом и юношеском возрасте, молодежь традиционно признавалась здоровой частью населения. Вместе с тем в исследованиях последних десятилетий систематически выявляются и доказываются тенденции роста хронической патологии и функциональных нарушений у подростков 15-17 лет. Примечательно, что до 32% тех или иных расстройств у подростков выявляется на военно-медицинских комиссиях впервые [1, 2].

Gardner JW et al. [3] установили, что в период 1996 – 1999 гг внезапная смерть во время физической нагрузки среди военнослужащих США в 60 – 78% случаев была обусловлена кардиальными причинами.

В свете выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) заслуживает внимания характеристика и прогностическое значение гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [4-6]. В общей популяции ее распространенность составляет 13,3 на 1000 населения. При этом распространенность ГЛЖ увеличивается с возрастом и достигает по критериям ЭхоКГ 19% у лиц 17 – 90 лет [7].

Не менее важная сторона изучаемой проблемы связана с тем, что прогноз риска развития фатальных и нефатальных сердечнососудистых осложнений определяется типом ремоделирования левого желудочка. В частности, при концентрическом ремоделировании без ГЛЖ вероятность ССО в течение 10 лет составляет 15%, при эксцентрической – 25%, а при концентрической – 30% [8, 9]. По определению Ю.Н. Беленкова [8], формирование единого процесса сердечно-сосудистого ремоделирования отражает трансформацию функциональных изменений в морфологические. Ремоделирование левого желудочка представляет собой его структурно-геометрические изменения, в том числе процессы гипертрофии и дилатации, которые приводят к нарушениям его систолической и диастолической функции.

Геометрия левого желудочка оценивается исходя из массы миокарда левого желудочка и относительной толщины стенки миокарда левого желудочка [9, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение типа геометрии миокарда у условно-здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 547 мальчиков-подростков в возрасте 15 – 16 лет. В число обследованных вошли обратившиеся в клинику для решения вопроса о возможности обучения в учебном заведении с высоким уровнем физической нагрузки (военный лицей), занятий в спортивных секциях.

С целью углубленного обследования и выявления субклинических форм сердечно-сосудистой патологии у мальчиков-подростков проведено комплексное обследование, включавшее сбор и анализ жалоб, анамнестических данных, клинический осмотр, общеклинические, лабораторные и инструментальные исследования (стандартная ЭКГ, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ). Всем мальчикам-подросткам произведена эхокардиография с целью выявления патологических видов геометрии миокарда, обнаружения малых аномалий развития сердца, исключения органической патологии. Тип геометрии миокарда определяли по методике R.V. Devereux et al., 1994 г. [9] с учетом перцентильного распределения индекса массы миокарда левого желудочка (в г/м2,7) у здоровых детей и подростков по S.R. Daniels. ЭхоКГ критерием ГЛЖ у мальчиков считали индекс массы миокарда (иММЛЖ) >47,58 г/м2,7, у девочек иММЛЖ >44,38 г/м2,7 соответствующие значению 99-го

© Е.В. Пшеничная, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица.

Показатели ЭХОКГ у мальчиков-подростков с субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии (P±m)

Параметры	Контроль (n=50)	I группа ВНАД (n=53)	II группа МС (n=45)	III группа НРС (n=51)	IV группа ГМ (n=43)
КДР ЛЖ (см)	4,39±0,12	4,92±0,23**	4,89±0,22**	4,43±0,18	5,21±0,37**
КСР ЛЖ (см)	2,79±0,12	3,14±0,13*	3,10±0,12	2,92±0,11	3,15±0,16
МЖП (см)	0,75±0,02	0,87±0,05**	0,88±0,06**	0,81±0,04	0,98±0,09**
ЗСЛЖ (см)	0,76±0,02	0,89±0,04	0,90±0,06	0,82±0,04	0,98±0,08**
Левое предсердие (см)	2,88±0,12	3,24±0,14*	2,97±0,14	2,91±0,13	3,11±0,15
Корень аорты (см)	2,73±0,11	2,93±0,15	2,89±0,14	2,81±0,12	2,93±0,21
Фракция выброса	0,71±0,02	0,67±0,01	0,67±0,01	0,66±0,01	0,67±0,01
Правый желудочек (см)	1,45±0,13	1,79±0,14	1,67±0,13	1,75±0,12	1,89±0,18*
КДО (см3)	90,3±5,4	110,8±6,5**	111,3±6,6**	101,8±3,6	112,8±7,6**
КСО (см3)	28,6±2,4	37,1±3,6*	37,4±3,8*	32,5±2,9	41,9±5,2**
УО (см3)	61,7±3,3	73,6±2,8**	69,7±2,4*	70,9±3,2*	77,8±5,1**
иММЛЖ (г/м2,7)	105,4±5,2	123,9±7,7*	118,9±5,7	109,3±4,9	125,6±8,6**

Примечание:
* – различие достоверно (p<0,05) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля;
** – различие достоверно (p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями группы контроля.

процентиля кривой популяционного распределения иММЛЖ [11].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением интегрированного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows 6,0». Нормальность распределения признаков определялась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка среднего (m), для качественных признаков – абсолютные и относительные (в %) частоты. Для сравнительной оценки частот в группах использован критерий $\chi 2$. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам выполненного исследования удалось сформировать 3 группы подростков, у которых определены те или иные отклонения в функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Мальчики-подростки I группы (53 – 9,7 ± 1,3%) – с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией» (ВНАД), мальчики-подростки II группы (45 – 8,2 ± 1,2%) – с избыточной массой тела, дислипидемией, нарушением толерантности к глюкозе и предгипертензией – мозаичный метаболический синдром (МС), мальчики-подростки III группы (51 – 9,3 ± 1,2%) – с нарушениями ритма сердца (НРС).

Расчет геометрии миокарда свидетельствовал об отсутствии патологии (нормальная геометрия) – у 495 (90,5 ± 1,3%) мальчиков-подростков. Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 (9,5 ± 1,3%) обследованных. При этом 36 (69,2 ± 6,4%) подростков имели концентрическую гипертрофию, 16 (30,8 ± 6,4%) – концентрическое ремоделирование. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных нами мальчиков-подростков не выявлена. Концентрическую гипертрофию констатировано у 7 (13,5 ± 4,7%) из I группы ВНАД и 2 (3,8 ± 2,7%) из II группы МС. 27 (51,9 ± 6,9%) обследованных с концентрической гипертрофией и 16 (30,8 ± 6,4%) с концентрическим ремоделированием не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной. Полученные данные позволили выделить IV группу мальчиков подростков с па-

тологическими формами геометрии миокарда – «ГМ» в составе 43 подростков.

В таблице представлены результаты эхокардиографии мальчиков-подростков выделенных групп.

Средние значения конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка (КСР ЛЖ и КДР ЛЖ) во всех группах обследованных находились на верхней границе нормы для данного возраста. При этом КДР ЛЖ оказался достоверно ($p<0,001$) выше, чем в группе контроля в I, II и IV группах. КСР ЛЖ статистически существенно превышал показатели I группе ВНАД ($p<0,05$) по отношению к такому в контрольной группе. Увеличение только диастолических размеров ЛЖ у подростков II и IV групп по сравнению с соответствующими показателями группы контроля свидетельствует об увеличении диастолического кровенаполнения ЛЖ при хорошей сократительной способности миокарда ЛЖ. Таким образом, компенсаторные возможности миокарда ЛЖ позволяют ему справиться с увеличенным объёмом крови в диастолу в дебюте заболевания и на данном этапе обследования мальчиков-подростков геометрия ЛЖ в систолу не изменяется.

Исследование также показало, что толщина миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) в I, II и IV группах также существенно превышала таковую в группе контроля ($p<0,001$), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) была достоверно выше у лиц IV группы с ГМ ($p<0,001$), свидетельствуя о признаках гипертрофии ЛЖ у мальчиков-подростков изучаемых групп. Увеличение размеров ЗСЛЖ и МЖП является одним из признаков ремоделирования миокарда ЛЖ и может сопровождаться развитием диастолической дисфункции [6, 7]. У обследуемых подростков III группы (с НРС) КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, а также толщина стенок ЛЖ не отличались от таковых в группе контроля.

Наряду с этим установлено статистически значимое ($p<0,05$) увеличение размеров ЛП в I группе ВНАД при сопоставлении с группой контроля (табл. 1). Эти изменения, а также достоверно значимое повышение КСР ЛЖ в этой группе свидетельствуют о повышенной гемодинамической нагрузке на левые отделы сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, приводящей к дилатации его полостей, что можно рассматривать как компенсаторную реакцию на увеличение наполнения камеры сердца.

Повышенное кровенаполнение сердца у мальчиков-подростков с ВНАД, МС и ГМ подтверждается статистически значимым увеличением показателей центральной гемодинамики – конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), ударный объем (УО). Отмеченное может свидетельствовать о большей выраженности гиперкинетического типа кровообращения в данных группах обследованных.

Гиперкинетический тип кровообращения является адаптационной реакцией сердечно-сосудистой системы (ССС), когда повышение потребностей тканей в кровоснабжении, вызванное физической или психоэмоциональной нагрузкой, осуществляется за счёт положительного ино- и хронотропного эффектов без подключения механизма Франка-Старлинга [7]. При таком типе кровообращения сердце работает в наименее экономичном режиме, а диапазон его компенсаторных возможностей значительно ограничен. Это, соответственно, приводит к постепенному исчерпанию адаптационных резервов ССС [4].

Обращало внимание, что диастолическая дисфункция на основании показателей $E/A<1,0$, $DT<220$ ms, IVRT >92 ms диагностирована у всех пациентов с патологической геометрией левого желудочка.

Снижение составляющей фазы раннего диастолического наполнения ЛЖ (пика Е) отражает недостаточную релаксацию миокарда ЛЖ и снижение податливости его стенок, формирующееся в условиях укорочения диастолы на фоне увеличения ЧСС при преобладающем ино- и хронотропном влиянии симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижении охранительной функции парасимпатического отдела. Закономерно, эти процессы приводят к ухудшению энергообеспечения самой сердечной мышцы, что запускает процессы ремоделирования и ведет к прогрессированию заболевания. Снижение объёма раннего диастолического наполнения приводит к увеличению объёма левого предсердия (ЛП) непосредственно перед началом его сокращения. Результатом этого является более сильное сокращение ЛП и увеличение фракции предсердного наполнения (пика А). Следовательно, не только миокард ЛЖ, но и мышца ЛП работает в условиях компенсаторной гиперфункции, постепенно истощая резервы своих возможностей. Нарушение диастолической функции миокарда на ранних этапах различных заболеваний ССС у молодых людей является одним из первых признаков метаболических и структурных изменений сердечной мышцы, что последовательно ведет к формированию гипертрофии миокарда [8].

Результаты выполненного исследования подтверждают и достоверное увеличение индекса массы миокарда ЛЖ (иММЛЖ) в сравнении с соответствующим показателем лиц группы кон-

троля в I группе (ВНАД) и IV группе (ГМ) – p<0,05 и p<0,001, соответственно.

Изложенное позволяет констатировать, что гипертрофия миокарда ЛЖ является признаком поражения органов мишеней, в частности сердечной мышцы, и ее раннее выявление важно как для стратификации группы риска, так и для назначения соответствующей терапии в зависимости от характера кардиальной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании проведенного комплексного обследования 547 условно-здоровых мальчиков-подростков 15 - 16 лет нами определены 192 (35,1 ± 3,7%) из них с различными субклиническими формами сердечно-сосудистой патологии. Патологические формы геометрии миокарда констатированы у 52 (9,5 ± 1,3%) обследованных. При этом 36 (69,2 ± 6,4%) подростков имели концентрическую гипертрофию, 16 (30,8 ± 6,4%) – концентрическое ремоделирование.

Мы полагаем, что значительную роль в формировании выявленных изменений играет физическая нагрузка, часто не соответствующая индивидуальным возможностях подростков. Выявленные изменения явились основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корригирующей терапии.

Е.В. Пшеничная

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ ПРЕДПРИЗЫВНОГО ВОЗРАСТА ДОНЕЦКОГО РЕГИОНА

Цель работы: определение типа геометрии миокарда у условно-здоровых мальчиков-подростков 15-16 лет.

Комплексное обследование проведено 547 мальчикам-подросткам в возрасте 15 – 16 лет. Тип геометрии миокарда определяли по методике R.V. Devereux et al., 1994 г.

Выделено 3 группы подростков: I группа (53 – 9,7±1,3%) – с высоким нормальным артериальным давлением или «предгипертензией», II группа (45 – 8,2±1,2%) – с метаболическим синдром, III группа (51 – 9,3±1,2%) – с нарушениями ритма сердца.

Нормальная геометрия сердца имела место у 495 (90,5±1,3%) мальчиков-подростков. Наличие ремоделирования миокарда выявлено у 52 (9,5±1,3%) обследованных. При этом у 36 (69,2±6,4%) подростков – концентрическая гипертрофия, у 16 (30,8±6,4%) – концентрическое ремоделирование. Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка у обследованных нами мальчиков-подростков не выявлена. Концентрическую гипертрофию констатировано у 7 (13,5±4,7%) из I группы и 2 (3,8±2,7%) из II группы. 27 (51,9±6,9%) обследованных с концентрической гипертрофией и 16 (30,8±6,4%) с концентрическим ремоделированием не имели субклинических форм сердечно-сосудистой патологии. Сократительная способность миокарда у всех лиц оказалась сохраненной. Полученные данные позволили выделить IV группу мальчиков подростков с патологическими формами геометрии миокарда в составе 43 подростков.

Выводы и заключение. Мы полагаем, что значительную роль в формировании выявленных изменений играет физическая нагрузка, часто не соответствующая индивидуальным возможностях подростков. Выявленные изменения явились основанием для изменения режима и интенсивности физических нагрузок, назначения корригирующей терапии.

Ключевые слова: мальчики-подростки, сердечно-сосудистая патология, геометрия миокарда.

E.V. Pshenichnaya

M.Gorky Donetsk national medical university

REMODELING OF THE MYOCARDIUM IN THE BOYS OF ADOLESCENTS OF THE PRESCRIBE AGE OF THE DONETSK REGION

The purpose of the work: determination of the type of myocardium geometry in conditionally healthy teen boys aged 15-16.

A comprehensive survey was conducted in 547 adolescent boys aged 15-16 years. The type of myocardial geometry was determined by the method of R.V. Devereux et al., 1994.

Three groups of adolescents were identified: group I (53 – 9.7±1.3%) with high normal arterial pressure or prehypertension, group II (45 – 8.2±1.2%) with metabolic syndrome, III group (51 – 9.3±1.2%) with heart rhythm disorders.

The normal geometry of the heart took place in 495 (90.5±1.3%) of adolescent boys. The presence of myocardial remodeling was revealed in 52 (9.5±1.3%) of the examined. In 36 (69.2±6.4%) adolescents, concentric hypertrophy, in 16 (30.8±6.4%) – concentric remodeling. The eccentric hypertrophy of the left ventricle was not revealed in the adolescent boys we examined. Concentric hypertrophy was found in 7 (13.5±4.7%) from group I and 2 (3.8±2.7%) from group II. 27 (51.9±6.9%) examined with concentric hypertrophy and 16 (30.8±6.4%) with concentric remodeling did not have subclinical forms of cardiovascular pathology. The contractility of the myocardium in all individuals was preserved. The obtained data made it possible to single out the IV

group of adolescent boys with pathological forms of myocardial geometry consisting of 43 teenagers.

Conclusion. We believe that a significant role in the formation of the identified changes is played by physical stress, often not corresponding to the individual abilities of adolescents. The revealed changes were the basis for changing the regime and intensity of physical activity, the purpose of corrective therapy.

Key words: adolescent boys, cardiovascular pathology, myocardial geometry.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Ильин А.Г. Медицинское обеспечение юношей в детской поликлинике в период подготовки к военной службе. Главврач. 2008; 10:41-61
2. Ильин А.Г. Задачи детской поликлиники по подготовке юношей-подростков к военной службе. Права ребенка. 2011; 12: 24-28
3. Gardner J.W., Gutmann F.D., Potter R.N., Kark J.A. Nontraumatic exercise-related deaths in the U.S. military, 1996-1999. Mil Med. 2002; (167): 964-970
4. East M.A., Jollis J.G., Nelson C.L., Marks D., Peterson E.D. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41: 949-954.
5. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Castelli W.P. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study Ann. Int. Med. 1988; 108 (1): 7-13
6. Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study N. Engl. J. Med. 1990; (322): 1561-1566
7. Логачева О.С., Кожевникова О.В., Пальцева А.Е., Намазова-Баранова Л.С., Геворкян А.К. Современные методы раннего выявления предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний у детей. Педиатрическая фармакология. 2013; 10(2): 117-120
8. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум. Сердечная недостаточность. 2003; (3): 7-11
9. Devereux R.B., De Simone G., Ganau A. Roman M.S. Left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications. J. Hypertens. 1994; (12 (Suppl.)): 117-127.
10. Воробьев А.С. Амбулаторная эхокардиография у детей: руководство для врачей. СПб: СпецЛит; 2010. 544

REFERENCES

1.Baranov A.A., Il'in A.G. Meditsinskoe obespechenie yunoshei v detskoi poliklinike v period podgotovki k voennoi sluzhbe. Glavvrach. 2008; 10:41-61(in Russian).
2.Il'in A.G. Zadachi detskoi polikliniki po podgotovke yunoshei-podrostkov k voennoi sluzhbe. Prava rebenka. 2011; 12: 24-28(in Russian).
3.Gardner J.W., Gutmann F.D., Potter R.N., Kark J.A. Nontraumatic exercise-related deaths in the U.S. military, 1996-1999. Mil Med. 2002; (167): 964-970
4.East M.A., Jollis J.G., Nelson C.L., Marks D., Peterson E.D. The influence of left ventricular hypertrophy on survival in patients with coronary artery disease: do race and gender matter? J. Am. Coll. Cardiol. 2003; 41: 949-954.
5.Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Castelli W.P. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factor. The Framingham Heart Study Ann. Int. Med. 1988; 108 (1): 7-13
6.Levy D., Anderson K.M., Savage D.D., Kannel W.B., Castelli W.P. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study N. Engl. J. Med. 1990; (322): 1561-1566
7.Logacheva O.S., Kozhevnikova O.V., Pal'tseva A.E., Namazova-Baranova L.S., Gevorkyan A.K. Sovremennye metody rannego vyyavleniya prediktorov razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevanii u detei. Pediatricheskaya farmakologiya. 2013; 10(2): 117-120(in Russian).
8.Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu. Serdechno-sosudistyi kontinuum. Serdechnaya nedostatochnost'. 2003; (3): 7-11(in Russian).
9.Devereux R.B., De Simone G., Ganau A. Roman M.S. Left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in hypertension: stimuli, functional consequence and prognostic implications. J. Hypertens. 1994; (12 (Suppl.)): 117-127.
10.Vorob'ev A.S. Ambulatornaya ekhokardiografiya u detei: rukovodstvo dlya vrachei. SPb: SpetsLit; 2010. 544(in Russian).

УДК 616.637-07-08 (072)

Ребров Б.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

ВЕДЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

На протяжении последнего десятилетия большое внимание врачей, занимающихся инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей (ИМП) у женщин, уделяется рецидивирующим инфекциям [1, 10]. Сложность ведения указанной патологии связана, в первую очередь, с нарастающей невосприимчивостью (резистентностью) микробной флоры к наиболее распространённым антибактериальным препаратам [4], увеличением числа инструментальных вмешательств в мочевыводящих путях [8], расширением контингента женщин с девиантным сексуальным поведением [7], самолечением и др. [9].

К рецидивирующим ИМП относят: рецидивы неосложненных и / или осложненных ИМП с частотой не менее трёх раз в год или два за последние шесть месяцев (European Association of Urology, EAU, 2016) [6]. А при беременности даже эпизоды бессимптомной бактериурии относят к ИМП и соответственно учитывают, как рецидивы.

Важность проблемы рецидивирующих ИМП подчёркивается и тем, что новая Европейская концепция классификации урологических инфекций, начиная с 2012 г. предусматривает указание на степень риска именно подобного рода инфекций по системе ORENUC [5].

Факторы риска рецидивирующих ИМП, отмеченные EAU (2012, 2016) [6] и Украинской ассоциацией урологов (2011) [2] показаны в таблице 1.

Рассматривая факторы риска рецидивирующих ИМП, следует заметить, что в таблицу, в разделе «Пре-менопаузальные», не вошли инструментальные исследования, операции и манипуляции на мочевыводящих путях, являющиеся серьёзным фактором риска. Именно инструментальные вмешательства приводят к обсеменению мочевыводящих путей резистентной грамотрицательной флорой и в том числе Proteus mirabilis и Pseudomonas aeruginosa [8], плохо поддающихся эрадикации и часто приводящей к рецидивам. Такой фактор как секреторный статус антигена группы крови является в большей степени теоретическим, недостаточно убедительным и практического значения не имеет.

Важнейшим условием ведения больных с рецидивирующими ИМП является эффективное лечение острой ИМП, с эрадикацией патогена и, в последующем инициация режима профилактики.

Перед инициацией режима профилактики необходимо полное урологическое и визуализирующее дообследование (урография, цистоскопия, компьютерная томография и т.п.), включая консультации специалистов (гинеколог, эндокринолог, нефролог и др.).

Важным условием эффективной профилактики рецидивов ИМП является получение отрицательной уринокультуры через 1-2 недели после эрадикации патогена. Также необходимым условием для успешной профилактики и лечения рецидивирующих заболеваний МПТ является личная гигиена и гигиена половой жизни!

Профилактическая терапия для предупреждения рецидивов предполагает следующие мероприятия (EAU, 2016 и УАУ, 2011, с дополнениями):

1. Модификация образа жизни (в т. ч. личная гигиена и гигиена половой жизни).
2. Длительное низкодозовое лечение.
3. Посткоитальное лечение.
4. Комбинирование 1 и 2 / 3.
5. Вагинальная заместительная эстрогенная терапия у пост-мепаузальных женщин.
6. Иммунопрофилактика.
7. Нормализация пассажа мочи (в т. ч. стентирование).
8. Повышение иммунной реактивности организма.
9. Ацидификация мочи.
10. Фитотерапия.
11. Вагинальные аппликации лактобактерий.
12. Водный диурез.

© Ребров Б.А., 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Факторы риска рецидивирующих ИМП у женщин

Пре-менопаузальные	Пост-менопаузальные
Сексуальное поведение	ИМП перед менопаузой
Промискуитет	Недержание мочи
Новый сексуальный партнер, > 3-х сексуальных контактов в неделю	Атрофический вагинит вследствие дефицита эстрогенов
Использование спермицидов	Цистоцеле
ИМП у матери	Увеличение объема остаточной мочи
ИМП в течении беременности	Повторная катетеризация
Секреторный статус антигена группы крови	

Таблица 2

Непрерывные режимы АБ профилактики для женщин с рецидивирующим ИМП

Препарат/режим	Рецидивы/год
Триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг × 1 р./сут.	0-0,2
Триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг × 3 р./нед.	0,1
Нитрофурантоин 50/100 мг × 1 р./сут.	0-0,6
Цефаклор 250 мг × 1 р./сут.	0,0
Цефалексин 125 мг × 1 р./сут.	0,1
Норфлоксацин 200 мг× 1 р./сут.	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг 1 р./сут.	0,0
Фосфомицин 3,0 г 1 р./ 10 сут.	0,14

Непрерывные режимы антибактериальной профилактики для женщин с рецидивирующим ИМП показаны в таблице 2 (EAU 2013, 2016).

Посткоитальные режимы АБ профилактики для женщин с рецидивирующим ИМП показаны в таблице 3 (EAU 2013, 2016).

Рассматривая предлагаемые режимы профилактики (табл. 2, 3) следует отметить, что не все указанные в них препараты реально применимы в нашем регионе в настоящее время. Так уже более 10 лет Американские, а затем и Европейские руководства отмечают, что в Восточной Европе, Израиле и Бангладеш резистентность к триметоприм-сульфометаксазолу составляет от 30% до 50% [4, 6, 10], и, следовательно, использование данного препарата малоэффективно. Также EAU указывает на высокую резистентность флоры к монофторхинолонам и, в частности к норфлоксацину и офлоксацину. Большинство простых монофторхинолонов (за исключением ципрофлоксацина) с 2012 года EAU признаёт неэффективными при лечении цистита и не рекомендует к применению [5, 6]. Внесение указанных препаратов в сводные таблицы связано с проведением доказательных исследований именно в режиме профилактики в период с 1990 по 2000 год, а повторных современных исследований показавших их неэффективность не проводилось. Доказательных клинических исследований в нашем регионе не проводилось, однако некоторые клинические наблюдения показываю низкую эффективность указанных препаратов.

Продолжительность низкодозового лечения 3-6 месяцев. Препараты назначаются, как правило, на ночь. Посткоитальное лечение рекомендуется проводить до 5 лет.

Разумеется, изолированное медикаментозное лечение не даёт стойкого эффекта без модификации образа жизни, включающей личную гигиену и гигиену половой жизни.

Вагинальная заместительная эстрогенная терапия у пост-мепаузальных женщин используется, разумеется, по назначению врача-гинеколога, однако на данном вопросе нужно заострять внимание при рецидивирующих ИМП

Таблица 3
Посткоитальные режимы антибактериальной профилактики для женщин с рецидивирующим ИМП

Препарат/режим	Рецидивы/год
Триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг	0,3
Триметоприм/сульфаметоксазол 80/400 мг	0,0
Нитрофурантоин 50/100 мг	0,1
Цефалексин 250 мг	0,03
Норфлоксацин 200 мг	0,0
Ципрофлоксацин 125 мг	0,0
Офлоксацин 100 мг	0,06
Триметоприм/сульфаметоксазол 40/200 мг	0,3

в связи с уменьшением слизеобразования («сухостью») влагалища и исчезновением естественного антибактериального барьера.

Иммунопрофилактика достаточно часто используется при ведении больных с рецидивирующими ИМП. В настоящее время существует ряд иммуно-терапевтических продуктов. Однако доказательная база есть только по ОМ-89 (Uro-Vaxom®) и он рекомендуется EAU с 2013 года. Препарат содержит лиофилизированный бактериальный лизат 18 штаммов E.coli, обеспечивает иммуноактивную профилактику за счет активизации собственных защитных сил организма и показал существенное уменьшение рецидивов ИМП [8].

Нарушения выделения мочи на любом уровне являются функциональными нарушениями, создающими условия для рецидивирующих ИМП, поэтому нормализация пассажа мочи является необходимой составляющей лечения обострений и профилактики ИМП. В ряде случаев тщательное исследование мочевыводящих путей позволяет установить анатомические изменения (врождённые или приобретённые), которые нужно стремиться устранить. При наличии функциональных нарушений, следует исходить из положения о том, что основными является рефлюксы, для устранения которых достаточно использование спазмолитиков миотропного ряда (дротаверин и т.п.) или специальных спазмолитиков (ависан и т.п.). В практике Американских врачей-урологов и, в последние годы Российских, широкое распространение получило стентирование мочеточников. Больным следует помнить о том, что стентирование мочеточников это временное мероприятие, проводится по жёстким показаниям и требует обязательного медикаментозного сопровождения.

Повышение иммунной реактивности организма рассматривается в отечественной и зарубежной литературе, но не имеет доказательной базы [3]. В то же время часто используется практикующими врачами и имеет патофизиологическое обоснование. В целях повышения реактивности организма рекомендуются поливитаминные и минеральные сбалансированные комплексы (дуовит, олиговит, мультитабс и др.), а также адаптогены / стимуляторы фагоцитоза (настойка женьшеня, китайского лимонника, экстракт левзеи, экстракт элеутерококка и др.), курсами по 2 недели.

Ацидификация мочи Смена pH в моче и интерстиции почек создает неблагоприятные условия для развития микроорганизмов. При рецидивирующих ИМС целесообразно вначале назначение преимущественно подкисляющей мочу продуктов (хлеб, мучные изделия, мясо, яйца), клюквенный и брусничный морс. При этом добиваются снижения pH <6 в течение двух недель. Подкислению мочи также способствуют: цианокобаламин (вит. B12), фолиевая кислота; аскорбиновая кислота; метионин. Ацидификацию рекомендуют сроком до двух недель. Затем на 2 недели назначают подщелачивающую диету (овощи, фрукты, молоко), прием внутрь щелочных минеральных вод (гидрокарбонатно-натриевых). Для подщелачивания мочи употребляют яблоки, груши, малину и комплексные официнальные фитопрепараты (канефрон). Возможно использование цитратных смесей (блемарен и т.п.).

Фитотерапия широко используется для профилактики и лечения ИМП. Перечень фитопрепаратов обладающих уроантисептическими и мочегонными свойствами достаточно широк. Среди них наиболее широкое распространение получили: алтей, брусника, бузина черная, ва-

силек полевой, девясил, зверобой, земляника, клюква, крапива, кубышка желтая, кукурузные рыльца, листья березы, можжевельник, хвощ полевой, ромашка, рябина, спорыш, толокнянка, тополь черный, тысячелистник и др. Важность фитотерапии при ведении больных рецидивирующими ИМП подчёркивается и Европейскими руководствами. При этом проведен ряд контролируемых исследований фитопрепаратов. Сегодня использование клюквенного сока, и, толокнянки имеет серьёзную доказательную базу.

Снижение иммунного ответа организма и другие факторы риска рецидивирующих ИМП, часто приводят к развитию грибковых вагинитов, которые, в свою очередь, способствуют пролонгации вялотекущей бактериальной инфекции. Существуют многочисленные публикации об эффективности вагинальных аппликаций лактобактерий. Бактерии семейства лактобацилл (Lactobacillus) способны размножаться в урогенитальном тракте и вытеснять патогенные микроорганизмы. Однако доказательная база данного метода лечения достаточно слабая. Более эффективны внутривлагалищные пробиотики, содержащие L. rhamnosus GR-1 и L. reuteri RC-14.

Водный диурез или «Функциональная пассивная гимнастика почек» в той или иной степени всегда используется при ведении больных с рецидивирующими ИМП. Полиурия способствует включению в деятельность большего количества нефронов. При этом происходит усиление диуреза, почечного кровотока и повышается концентрация антибиотиков в почечной ткани. Для усиления диуреза обычно используется петлевые диуретики в малых дозах 1-2 раза в неделю. При использовании фитопрепаратов с мочегонными свойствами использование диуретиков нецелесообразно.

Таким образом, ведение больных с рецидивирующими ИМП сложный и многосторонний процесс, требующий настойчивости и внимания врача с одной стороны, и высокой степени приверженности к лечению больной с другой стороны и, в этом случае последовательное, поэтапное и комбинированное лечение даст положительные результаты.

Ребров Б.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

ВЕДЕНИЕ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Реферат. Краткий обзор литературы, посвящённый современным подходам к ведению больных с рецидивирующими инфекциями мочевыводящих путей. С практической точки зрения рассматриваются основные факторы риска и профилактическая терапия.

Ключевые слова: рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, лечение, профилактика

Rebrov B.A.

State Institution «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

MANAGEMENT OF RECURRENT URINARY TRACT INFECTIONS

Review of the literature on modern approaches to the management of patients with recurrent urinary tract infections. From a practical point of view, the main risk factors and prophylaxis therapy are considered.

Key words: recurrent urinary tract infections, treatment, prophylaxis

ЛИТЕРАТУРА

1. Дядык А.И., Колесник Н.А. Инфекции почек и мочевыводящих путей. Донецк: Регион; 2003. 400.
2. Наказ МОЗ України № 816 від 23.11.2011 «Гострий неускладнений цистит у жінок». Адаптована клінічна настанова на засадах доказової медицини та уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. URL: http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd
3. Ребров Б.А. Инфекции мочевой системы. Патология внутренних органов и беременность: Учебное пособие. Под ред. проф. Б.А. Реброва. Донецк: Издатель Заславский А.Ю.; 2010: 264-295.

REFERENCES

1. Dyadyk A.I., Kolesnik N.A. Infektsii pochek i mochevyvodyashchikh putei. Donetsk: Region; 2003. 400. (in Russian)
2. Nakaz MOZ Ukraïni № 816 vid 23.11.2011 «Gostrii neuskladnenii tsistit u zhinok». Adaptovana klinichna nastanova na zasadakh dokazovoï meditsini ta unifikovanii klinichnii protokol medichnoï dopomogi. URL: http://mtd.dec.gov.ua/index.php/uk/reiestr-mtd (in Ukrainian)
3. Rebrov B.A. Infektsii mochevoi sistemy. Patologiya vnutrennikh organov i beremennost': Uchebnoe posobie. Pod red. prof. B.A. Rebrova. Donetsk: Izdatel' Zaslavskii A.Yu.; 2010: 264-295. (in Russian)

4. Colgan R., Nicolle L.E., McGlone A. [et al.] Asymptomatic Bacteriuria in Adults. American Family Physician. 2006; 74 (6): 985-990.
5. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2015. 86.
6. Pickard R., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2016. 16.
7. Bjerklund Johansen T.E. [et al.] Gray Zones in the Field of Urinary Tract Infections. European Urology Focus. 2016; 2: 460-462. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2016.03.012
8. Cai T. [et al.] Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. European Urology. 2016; 69: 276-283. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.010
9. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2009. 110.
10. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2005; 40: 643-654.

4. Colgan R., Nicolle L.E., McGlone A. [et al.] Asymptomatic Bacteriuria in Adults. American Family Physician. 2006; 74 (6): 985-990.
5. Grabe M., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2015. 86.
6. Pickard R., Bartoletti R., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2016. 16.
7. Bjerklund Johansen T.E. [et al.] Gray Zones in the Field of Urinary Tract Infections. European Urology Focus. 2016; 2: 460-462. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2016.03.012
8. Cai T. [et al.] Adherence to European Association of Urology Guidelines on Prophylactic Antibiotics: An Important Step in Antimicrobial Stewardship. European Urology. 2016; 69: 276-283. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.05.010
9. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E. [et al.] Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2009. 110.
10. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. Clinical Infectious Diseases. 2005; 40: 643-654.

УДК 616.5-004.1-021.1-085

К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Лечение больных системным склерозом (СС) вызывает значительные трудности и его эффективность часто остается неудовлетворительной [3]. Существуют публикации об эффективности лечения кожного синдрома при СС унитиолом, пиаскледином, мадекасолом, полиферментными смесями (вобензим, или флогензим), статинами [2]. Периферические вазодилататоры, отчасти восстанавливающие эндотелиальную функцию сосудов (ЭФС), оказываются препаратами выбора при лечении больных со склеродермическим синдромом Рейно [14], а используемые для лечения больных СС антагонисты кальция улучшают ЭФС и плазменное звено реологических свойств крови (РСК) [16]. Для восстановления РСК и борьбы с ангиопатиями при СС блокаторы кальциевых каналов являются препаратами выбора [16]. В рамках лечения эндотелиальной дисфункции сосудов (ЭДС) при СС применяют статины [11], антиоксидант N-ацетилцистеин [18], стимуляторы синтеза NO силденафил и тадалафил [17], антагонист эндотелина (ЭТ1) бозентан [19], препараты PgI2 (простациклин) и PgE1 [12]. Доказано, что ранее оптимистичные предпосылки к назначению больным СС D-пеницилламина все-таки не оправдали надежды и данное комплексообразующее соединение проявляет, к сожалению, слабый клинический эффект [15].

Для стабилизации течения заболевания и уменьшения активности воспалительного процесса, особенно на ранних стадиях СС, используют глюкокортикоидные гормоны (ГКГ), хотя соображения о целесообразности их применения противоречивы [3]. Метотрексат (аметоптерин) рекомендуют использовать в лечении распространенных и тяжелых форм СС, чаще в сочетании с ГКГ [20]. E. Pope et al. [7] у больных СС эффективность изолированного метотрексата считают очень незначительной. Принципиально новой оказывается антицитокиновая терапия (в частности, блокаторами TNFα) больных [21]. Результаты контролируемых рандомизированных (в том числе мультицентровых) исследований потенциальных терапевтических средств показали слабую эффективность или отсутствие эффекта интерферона α [13]. Предлагаются первые шаги лечения СС антагонистами рецепторов к ангиотензину-II [8]. ЭТ1 контролирует промоторную способность TGFβ, что используется в терапии СС антагонистами рецепторов эндотелина [10]. Наблюдается рост численности исследований по изучению антифибротических лекарственных средств при СС, хотя четко оценивать результаты таких разработок еще преждевременно [9].

Относительно эффективно введение в очаги поражения гиалуроновой кислоты (как ингибитора фиброгенеза), а также использование мазей, содержащих одновременно ГКГ и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), сосудистые, регенераторные и смягчающие препараты (гепариновая мазь, солкосерил, актовегин). Хорошо зарекомендовал себя диметилсульфоксид в виде аппликаций 50-75 % водного раствора [5].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Среди исследованных нами 62 больных СС мужчин было 6 (9,7 %), женщин – 56 (90,3 %). Средний возраст мужчин и женщин, страдающих СС, мало отличался между собой, составляя соответственно 35,8 ± 6,03 лет и 41,2 ± 1,64 года ($t = 0,99$, $p = 0,323$). Длительность заболевания была от 2 до 36 лет (в среднем 10,9 ± 0,89 лет). I степень активности патологического процесса констатирована в 25 (40,3 %) наблюдениях, II – в 23 (37,1 %), III – в 14 (22,5 %), причем средние показатели у мужчин составили 1,67 ± 0,33 балла, а у женщин – 1,84 ± 0,10 балла ($t = 0,51$, $p = 0,610$).

В ходе опроса больных СС уделяли внимание первичному расположению поражения кожи, характеру дальнейшего течения кожного патологического процесса, распространенности поражений, особенностям применения терапевтических средств и их эффективности. Описывали

© К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова, 2017
© Университетская Клиника, 2017

начальные проявления в дебюте заболевания, морфологические элементы в очагах, их расположение, склонность к слиянию и их динамику. Общую эффективность терапевтических мероприятий и результаты лечения кожного синдрома оценивали через 3-14 недель (в среднем через 2,4 ± 0,11 месяца) таким образом: под «значительным улучшением» понимали уменьшение активности заболевания на две степени, исчезновение кардиореспираторной патологии, поражений центральной (ЦНС) и периферической (ПНС) нервной системы; для «улучшения» обязательным условием было уменьшение активности патологического процесса.

Комплекс обследования был построен на клиническом, рентгенологическом, лабораторном, электрофизиологическом, ультразвуковом исследованиях. С помощью ротационного вискозиметра «Low-Shear-30» (Швейцария) исследовали объемную вязкость (ОВ) плазмы. Межфазную тензиореометрию сыворотки крови проводили с использованием компьютерных аппаратов: «ADSA-Toronto» (Италия-Германия-Канада), основанного на методе анализа формы осесимметричных капель, и «PAT2-Sinterface» (Германия), основанного на методе осциллирующей капли. Изучали такие показатели как равновесное (статическое) поверхностное натяжение (ПН) при $t \to \infty$; модуль вязкоэластичности (ВЭ), время релаксации (ВР), поверхностные упругость (ПУ) и вязкость (ПВ). В наших исследованиях применялась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при времени существования поверхности, равном 1200 сек.). После расширения капли ПН медленно релаксировало, то есть возвращалось к своему первоначальному значению. Релаксационные свойства сыворотки характеризовали способность монослоя восстанавливать исходное состояние [6].

В качестве контроля биохимические, иммунологические, иммуноферментные и физико-химические исследования были выполнены у 30 практически здоровых людей (20 женщин и 10 мужчин в возрасте 18-63 лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, корреляционного, регрессивного, одно- и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (лицензионные программы "Microsoft Excel", США, "MedStat", Украина, "Биостат-4.03", Украина и "Statistica-Stat-Soft", США). Оценивали средние значения (M), их ошибки (m), стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции (r, как коэффициент парной корреляции Пирсона или ранговой корреляции Спирмена), критерии регрессии (R), дисперсии (D), Стьюдента (t), Уилкоксона-Рао (WR), Макнемара-Фишера ($\chi 2$) и вероятность статистических показателей (p) [4].

Таблица 1

Информативность отдельных признаков СС у больных с поражением кожи и без такового

Признаки	Группы больных						Различия	
	I – без поражения кожи (n=17)			II – с поражением кожи (n=45)				
	X, %	Y, %	Z, %	X, %	Y, %	Z, %	χ^2	P
1	82,4	46,9	18,1	93,3	53,1	26,3	1,70	0,192
2	94,1	54,1	27,5	80,0	45,9	16,9	1,82	0,178
3	29,4	38,6	4,4	46,7	61,4	17,6	1,51	0,219
4	100,0	56,2	31,6	77,8	43,8	14,9	4,50	0,034
5	64,7	51,9	17,4	60,0	48,1	13,9	0,12	0,734
6	58,8	48,6	13,9	62,2	51,4	16,4	0,06	0,806
7	35,3	55,0	10,7	28,9	45,0	5,9	0,24	0,626
8	11,8	22,8	0,6	40,0	77,2	23,8	4,52	0,039
9	5,9	15,1	0,1	33,3	84,9	24,0	4,86	0,028
10	47,1	60,2	17,1	31,1	39,8	4,9	1,37	0,242

Примечание: 1 - синдром Рейно; поражения: 2 - суставов, 3 - мышц, 4 - сердца, 5 - легких, 6 - пищевода, 7 - печени, 8 - почек, 9 - ЦНС, 10 - ПНС.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение кожи установлено у 45 (72,6%) из 62 обследованных больных СС (соотношение лимитированной к диффузной форме составило 1,7:1). Лимитированный вариант кожных поражений имел место у 45,2% пациентов общей группы и у 62,2% – больных с дерматозом, диффузный – соответственно у 27,4% и 37,8%. У всех больных СС с поражением кожи выявлялись ANA в умеренном титре: при лимитированной форме – до центромеры, при диффузной – до топоизомеразы 1 (антигена SCL-70).

В таблице 1 приведены частота отдельных клинических признаков СС и их информативность у больных с поражением кожи и без такового. Как видно из таблицы 1, синдром Рейно имел место у 56 (90,3%) обследованных, поражение суставов и сердца диагностировано в 52 (83,9%) наблюдениях СС, мышц – в 26 (41,9%), легких и пищевода – в 38 (61,3%), печени – в 19 (30,7%), почек – в 20 (32,3%), ЦНС – в 16 (25,8%), ПНС – в 22 (35,5%).

Больные СС без дерматоза (I – контрольная группа) и с поражением кожи (II – основная) отличаются между собой на 28,2% более частым вовлечением почек (χ^2=4,52, p=0,039) и на 27,4% ЦНС (χ^2=4,86, p=0,028) на фоне кожного синдрома, но на 22,2% ее редким поражением сердца (χ^2=4,50, p=0,034), что представлено в таблице 1. Сумма всех признаков (Z) заболевания в первой группе составила 141,4%, а во второй (основной) – 165,5%. Согласно данным ANOVA/MANOVA Уилкоксона-Рао, кожный синдром оказывает слабое влияние на другие интегральные признаки СС (WR=1,41, p=0,134), хотя, как показывает ANOVA, от наличия дерматоза зависит тяжесть поражения скелетных мышц (D=3,43, p=0,023) и миокарда (D=5,92, p=0,001). Последний фактор достоверно влияет на выраженность кожного синдрома (D=5,63, p=0,006), на что указывает однофакторный дисперсионный анализ (табл. 2).

Тяжесть поражения кожи обратно коррелирует с выраженностью кардиопатии (r=-0,389, p=0,002). В связи с этим можно сделать следующее заключение, которое имеет практическую значимость: наличие кожного синдрома у больных СС является прогнозпозитивным фактором в отношении развития и тяжести течения склеродермической кардиопатии.

83,9% от общего числа 62 больных в комплексном лечении получали НПВП, 79,0% – ГКГ в виде системной терапии и 12,9% локально (наружно); 71,0% – антиагрегант пентоксифиллин; 40,3% – стимулятор синтеза NO тивортин (способен восстанавливать ЭФС); 35,5% – полиферментную смесь (ПФС) системной энзимотерапии, что положительно влияет на РСК; 29,0% – иммунодепрессант метотрексат; 22,6% – гипербарическую оксигенацию крови (ГБО), 16,1% – D-пеницилламин. Среди НПВП использовали препараты арилоцетовой кислоты (75-150 мг/сут. диклофенака натрия или адекватного количества его аналогов), производные пропионо-

Таблица 2

Степень взаимовлияния тяжести поражений кожи и других признаков СС у обследованных больных

Признаки		Характер влияния			
		кожа на другие признаки		другие признаки на кожу	
		D	p	D	p
Синдром Рейно		0,68	0,566	0,27	0,765
Повреждения:	суставов	0,63	0,601	0,68	0,510
	мышц	3,43	0,023	2,31	0,108
	сердца	5,92	0,001	5,63	0,006
	легких	1,00	0,401	0,63	0,536
	пищевода	0,78	0,509	0,05	0,950
	печени	1,46	0,235	0,79	0,457
	почек	2,64	0,058	0,32	0,728
	ЦНС	0,23	0,878	1,19	0,312
	ПНС	1,55	0,212	0,89	0,415

вой кислоты (ибупрофен по 1200-1800 мг/сут.) и селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 – целебрекс (целекоксиб) по 200 мг/сут., мелоксикам (мовалис) по 15 мг/сут., нимесулид (нимесил) по 100-200 мг/сут.). ГКГ применяли по 10-40 мг/сут. преднизолона или адекватного количества его аналогов (чаще медрол). Метотрексат (аметоптерин) назначали по 7,5-20 мг/нед., D-пеницилламин (купренил) – по 125-250 мг/сут.; пентоксифиллин (трентал, агапурин) – по 600 мг/сут.; ПФС СЭ вобензим или флогензим соответственно по 12-15 др./сут. и по 9 др./сут.; препарат аргинина тивортин – по 5 мл 5 раз в сутки. Из местных ГКГ использовали мази бетаметазон, кутивейт, латикорт, локоид.

У больных с артериальной гипертензией использовали ингибиторы АПФ (периндоприл по 5-10 мг/сут. или лизиноприл по 10-20 мг/сут.), блокаторы рецепторов ангиотензина-2 (лозартан или козаар по 10-20 мг/сут.), блокаторы кальциевых каналов (амлодипин, дилтиазем или нифедипин).

К концу наблюдения (табл. 3) у 4 (6,5%) больных общий эффект от проведенного лечения отсутствовал, у 21 (33,9%) констатировано незначительное улучшение, у 30 (48,4%) – улучшение и у 7 (11,3%) – значительное улучшение. Следует отметить, что у пациентов без кожного синдрома отсутствия общего эффекта лечения СС не наблюдалось, а «значительное улучшение» констатировано в 6,7 раз чаще (χ^2=164,20, p<0,001). Безусловно, можно считать, что поражение кожи является прогнознегативным фактором относительно эффективности дальнейшей патогенетической терапии СС. Эффективность лечения кожного синдрома оказалась следующей: отсутствие эффекта у 2 (4,4%) больных, незначительное улучшение – у 15 (33,3%), улучшение – у 17 (37,8%), значительное улучшение – у 11 (24,4%). Установлена высокодостоверная (p<0,001) прямая корреляционная связь между общей эффективностью лечения и эффективностью лечения кожного синдрома (r=+0,681), а по данным ANOVA отмечено взаимовлияние (p<0,001) друг на друга этих факторов (D=15,59 и D=13,69).

По данным однофакторного дисперсионного анализа на общую эффективность лечения больных СС достоверно влияют тяжесть кожного синдрома (D=4,64, p=0,006), параметры ПУ (D=3,10, p=0,034) и эндотелина (ЭТ1) (D=3,03, p=0,036) сыворотки крови. Что касается кожного синдрома, то эффективность его лечения зависит от параметров эндотелинемии (D=4,89, p=0,005) и уровня иммуноцитов с рецепцией CD16 (D=3,66, p=0,020).

Установлены обратные корреляционные связи результатов общей эффективности терапии больных СС с выраженностью поражений кожи (r=-0,428, p=0,001), показателей ОВ (r=-0,286, p=0,024) и ЭТ1 (r=-0,330, p=0,009), а эффективности лечения кожных проявлений – со степенью активности патологического процесса (r=-0,356, p=0,016), тяжестью течения дерматоза (r=-0,322, p=0,031), параметрами в крови ЭТ1 (r=-0,511, p<0,001) и IgM (r=-0,305, p=0,042). Учитывая результаты выполненного дисперсионного и корреляционного анализа, сделан вывод, который имеет большое практическое значение: прогнозпозитивными относительно эффективности дальнейших лечебных мероприятий при СС, включая и кожный синдром, являются показатели в крови ЭТ1 <4 пг/мл (<M-SD больных).

На результаты общей эффективности лечения больных СС оказывают влияние ПФС СЭ

Таблица 3

Распределение больных СС по общей эффективности лечения

Группы больных	Всего	Эффективность лечения							
		0		1		2		3	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
А	17	-	-	3	17,7	9	52,9	5	29,4
Б	45	4	8,9	18	40,0	21	46,7	2	4,4
Вместе	62	4	6,5	21	33,9	30	48,4	7	11,3
χ2=164,20, p<0,001									

Примечание: А - больные без клинически манифестного поражения кожи, Б - больные с клинически манифестным поражением кожи; 0 - отсутствие эффекта, 1 - незначительное улучшение, 2 - улучшение, 3 - значительное улучшение.

Таблица 4

Влияние отдельных методов лечения на эффективность терапевтических мероприятий у больных СС

Методы лечения	Характер эффективности лечения			
	Общая эффективность лечения		Эффективность лечения кожного синдрома	
	D	p	D	p
НПВП	1,79	0,159	1,59	0,206
ГКГ общие	2,68	0,055	1,62	0,199
ГКГ локальные	0,61	0,614	0,15	0,930
Метотрексат	1,33	0,274	0,20	0,895
D-пеницилламин	0,85	0,472	0,89	0,453
Пентоксифиллин	2,12	0,107	3,74	0,018
ПФС	2,78	0,046	0,34	0,795
Тивортин	1,24	0,305	2,17	0,107
ГБО	1,31	0,281	2,07	0,119

(D=2,78, p=0,046), а на кожные проявления – пентоксифиллин (D=3,74, p=0,018) (табл. 4).

Вобензим и флогензим, как препараты системной энзимотерапии, обладают противовоспалительным, антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами. Под влиянием ПФС и антиагреганта пентоксифиллина снижаются адгезивная способность тромбоцитов, активность тромбоцитарного фактора, максимальная свертывающая активность, фактор Виллибрандта, а фибринолитическая активность и уровень антитромбина III повышаются [1].

По результатам непараметрической статистики оказалось, что СЭ в 2,4 раза повышает частоту «значительного улучшения» и на 39% уменьшает число случаев с отсутствием эффекта (χ^2=12,06, p=0,007). Если у пациентов, не получавших пентоксифиллин, «значительное улучшение» со стороны кожи не регистрировалось, то на фоне такой антиагрегантной терапии отличный эффект был достигнут у 36,7% больных со склеродермическим поражением кожи (χ^2=87,42, p<0,001). На наш взгляд, всем больным СС показано назначение ПФС (вобензима, флогензима), а в случаях наличия кожного синдрома целесообразно дополнительное использование пентоксифиллина. В отличие от диффузного варианта кожного синдрома при СС, у больных с лимитированной формой дерматоза позитивные результаты лечения достигнуты во всех случаях, а «улучшение» + «значительное улучшение» достигнуто на 82% чаще (различия высокодостоверны, χ^2=51,19, p<0,001).

Как видно из таблиц 5 и 6, результаты лечения патологии кожи у больных СС оказывают значительное влияние на состояние ЭФС, о чем свидетельствует выполненный многофакторный дисперсионный анализ Уилкоксона-Рао (WR=1,88, p=0,034). Подобных достоверных интегральных изменений показателей АРСК и параметров системы иммунитета не обнаружено.

Общая эффективность терапии СС оказалась тесно связанной с изменениями уровня в крови IgA (D=2,85, p=0,044), показатели которого к лечению составили (t=3,27, p=0,002), а именно: до лечения 2,4±0,09 ммоль/л, а после предоставленных терапевтических мероприятий – 2,2±0,07 ммоль/л, то есть уменьшились на 8%. Согласно данным ANOVA, динамика параметров эндотелинемии оказалась зависимой от эффективности лечения кожного синдрома (D=3,50, p=0,001). Содержание ЭТ1 было (t=3,50, p=0,001): до лечения 6,0±0,25 пг/мл, а после лечения – 5,3±0,26 пг/мл.

Согласно результатам ANOVA/MANOVA, динамика интегрального состояния АРСК при СС (табл. 5, 6) зависит от назначения больным ГКГ (WR=2,28, p=0,049), а ЭФС – от использования метотрексата (WR=2,52, p=0,040) и тивортина (WR=3,02, p=0,018).

Таблица 5

Влияние на интегральную динамику показателей течения СС общей эффективности лечения заболевания и эффективности лечения кожного синдрома

Показатели	Характер эффективности лечения			
	Общая эффективность лечения		Эффективность лечения кожного синдрома	
	WR	p	WR	p
Адсорбционно-реологические свойства крови (АРСК)	1,15	0,309	0,89	0,585
Эндотелиальная функция сосудов (ЭФС)	0,85	0,624	1,88	0,034
Иммунологический статус	0,59	0,966	1,19	0,254

Таблица 6

Влияние на интегральную динамику показателей течения СС отдельных методов лечения заболевания

Методы лечения	Показатели					
	АРСК		ЭФС		Система иммунитета	
	WR	p	WR	p	WR	p
1	1,03	0,414	1,84	0,120	0,80	0,653
2	2,28	0,049	1,99	0,094	1,48	0,164
3	2,03	0,078	0,28	0,922	1,08	0,399
4	0,86	0,531	2,52	0,040	1,07	0,397
5	0,70	0,649	0,86	0,516	0,96	0,495
6	1,30	0,271	0,93	0,471	0,52	0,893
7	1,12	0,361	0,65	0,667	0,85	0,602
8	0,33	0,917	3,02	0,018	0,87	0,586
9	0,86	0,533	1,78	0,133	1,13	0,361

Примечание. 1 - НПВП, 2 - ГКГ общие, 3 - ГКГ локальные, 4 - метотрексат, 5 - D-пеницилламин, 6 - пентоксифиллин, 7 - ПФС, 8 - тивортин, 9 - ГБО.

По данным однофакторного дисперсионного анализа на результаты динамики показателей поверхностной вязкости (ПВ) сыворотки крови достоверно влияют ГКГ (D=2,24, p=0,039) и ПФС СЭ (D=2,43, p=0,025); на тромбоксан (ТхА2), нитриты (NO_2) и IgM – ГКГ без ПФС (соответственно D=2,38, p=0,009, D=4,63, p=0,006, D=3,41, p=0,023); на вязкоэластичность (ВЭ) и поверхностное натяжение (ПН) – ГБО (соответственно D=1,96, p=0,041 и D=1,98, p=0,036); на поверхностную упругость (ПУ) – D-пеницилламин (D=2,20, p=0,016); на эндотелин (ЭТ1) – тивортин (D=2,33, p=0,037); на IgG – пентоксифиллин (D=2,00, p=0,035).

Нами сделаны следующие заключения, которые имеют практическую направленность. Показаниями к назначению ГКГ при СС могут быть исходные значения ТхА2 >30 нг/мл и NO_2 >7 мкмоль/л (>M+SD больных), а для совместного использования ГКГ и ПФС – параметры ПВ >18 мН/м. Сывороточной уровень IgG >20 ммоль/л диктует необходимость применения пентоксифиллина, ЕТ1 >8 пг/мл – тивортина, ВЭ >30 мН/м – ГБО.

ВЫВОДЫ

Хорошие и отличные результаты лечения больных системным склерозом (СС) достигаются в 60% наблюдений, а его кожного синдрома – в 62%, которые между собой взаимосвязаны, при этом, наличие и тяжесть дерматоза значительно ухудшают эффективность проводимых терапев-

тических мероприятий, которые зависят от использования полифрментной смеси системной энзимотерапии (ПФС) и антиагреганта пентоксифиллина, выходных уровней поверхностной упругости (ПУ) и объемной вязкости (ОВ) сыворотки крови, содержания клеток с рецепцией $CD16^+$, концентрации IgM, параметров эндотелинемии и имеют прогностическую значимость.

Эффективность лечения СС влияет на интегральное состояние эндотелиальной функции сосудов (ЭФС), что, в первую очередь, связано с применением иммунодепрессанта метотрексата и донатора NO – препарата аргинина тивортина, достоверно изменяет концентрации в крови IgA и эндотелина (ЭТ1), а ориентиром для использования кортикостероидов (ГКГ) могут быть показатели поверхностной вязкости (ПВ), тромбоксана-А2 (ТхА2) и нитритов (NO_2); для назначения пентоксифиллина – параметры IgG; тивортина – эндотелина (ЭТ1); гипербарической оксигенации (ГБО) – вязкоэластичности крови (ВЭ).

К.В. Романенко, В.Н. Романенко, Н.В. Ермилова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ЛЕЧЕНИЕ КОЖНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Хорошие общие результаты лечения больных системным склерозом достигнуты в 60 % наблюдений, а кожного синдрома – в 62 %, которые между собой взаимосвязаны. Наличие и тяжесть дерматоза значительно ухудшают эффективность терапии. Эффективность лечения кожного синдрома в первую очередь связана с использованием метотрексата и донатора NO аргинина, достоверно влияющих на интегральное состояние эндотелиальной функции сосудов.

Ключевые слова: системный склероз, поражение кожи, лечение

K.V. Romanenko., V.N. Romanenko., N.V. Ermilova

M.Gorky Donetsk national medical university

TREATMENT OF SKIN SYNDROME WITH PATIENTS OF SYSTEMIC SCLEROSIS

Good overall results of treatment of patients with systemic sclerosis are achieved in 60% of observation, and with a skin syndrome – in 62%, which are interconnected. The existence and severity of dermatosis make worse considerally of effectiveness of therapy. The effectiveness of the therapy of a skin syndrome primarily is connected with the use of methotrexate and donator NO arginine, having an effect on integral state of endothelial function of blood vessels, for certain.

Key words: systemic sclerosis, skin syndrome, treatment

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Д.Л. Ювенильная склеродермия: клинические проявления, новые подходы к локальной терапии: Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.39 «Ревматология». М.; 2002. 16.
2. Болотная Л.А., Хаустова Н.Н. Коррекция дисфункции эндотелия при ограниченной склеродермии. Междунар. мед. журн. 2006; 1: 79-82.
3. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение. Рос. журн. кожн. вен. болезней. 2002; 4: 5-15.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: Морион; 2000. 320.
5. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Харьков: Факт; 2007. 792.
6. Казаков В.Н., Синяченко О.В., Постовая М.В., Файнерман В.Б. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей: вопросы теории, методы и перспективы использования в медицине. Арх. клин. экспер. мед. 2003; 7 (1): 5-12.
7. Pope J.E., Bellamy N., Seibold J.R. [et al.] A randomized,

REFERENCES

1. Alekseev D.L. Yuvenil'naya sklerodermiya: klinicheskie proyavleniya, novye podkhody k lokal'noi terapii: Avtoref. dis. na soiskanie uchenoi stepeni kand. med. nauk: spets. 14.00.39 «Revmatologiya». M.; 2002. 16. (in Russian)
2. Bolotnaya L.A., Khaustova N.N. Korrektsiya disfunktsii endoteliya pri ogranichennoi sklerodermii. Mezhdunar. med. zhurn. 2006; 1: 79-82. (in Russian)
3. Guseva N.G. Sistemnaya sklerodermiya: klinika, diagnostika, lechenie. Ros. zhurn. kozhn. ven. boleznei. 2002; 4: 5-15. (in Russian)
4. Lapach S.N., Chubenko A.V., Babich P.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem EXCEL. K.: Morion; 2000. 320. (in Russian)
5. Mavrov I.I., Bolotnaya L.A., Serbina I.M. Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii. Khar'kov: Fakt; 2007. 792. (in Russian)
6. Kazakov V.N., Sinyachenko O.V., Postovaya M.V., Fainerman V.B. Mezhfaznaya tenziometriya biologicheskikh zhidkostei: voprosy teorii, metody i perspektivy ispol'zovaniya v meditsine. Arkh. klin. eksper. med. 2003; 7 (1): 5-12. (in Russian)
7. Pope J.E., Bellamy N., Seibold J.R. [et al.] A randomized,

controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. Arthritis Rheum. 2001; 44 (6): 1351-1358.
8. Kawaguchi Y., Takagi K., Hara M. [et al.] Angiotensin II in the lesional skin of systemic sclerosis patients contributes to tissue fibrosis via angiotensin II type 1 receptors. Arthritis Rheum. 2004; 50 (1): 216-226.
9. Beyer C., Distler O., Distler J.H. Innovative antifibrotic therapies in systemic sclerosis. Curr. Opin. Rheumatol. 2012; 24 (3): 274-280.
10. Shi-wen X., Kennedy L., Renzoni E.A. [et al.] Endothelin is a downstream mediator of profibrotic responses to transforming growth factor β in human lung fibroblasts. Arthritis Rheum. 2007; 56 (12): 4189-4194.
11. Furukawa S., Yasuda S., Amengual O. Protective effect of pravastatin on vascular endothelium in patients with systemic sclerosis: a pilot study. Ann. Rheum. Dis. 2006; 65 (8): 1118-1120.
12. Giannattasio C., Pozzi M., Gardinali M. Effects of prostaglandin E1alpha cyclodextrin (corrected) treatment on endothelial dysfunction in patients with systemic sclerosis. J. Hypertens. 2007; 25 (4): 793-797.
13. Black C.M., Silman A.J., Herrick A.I. [et al.] Interferon-α does not improve outcome at one year in patients with diffuse cutaneous scleroderma: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 1999; 42 (2): 299-305.
14. Kleinert S., Tony H.P., Kneitz C. Systemic sclerosis. Internist. 2006; 47 (10): 1051-1061.
15. Mouthon L., Poiraudeau S., Guillevin L. Therapeutic management of systemic sclerosis. Presse Med. 2006; 35 (12): 1975-1982.
16. Spengler M.I., Leroux M.B., Svetaz M.J. [et al.] Nifedipine effect on red cell rheological properties in patients with systemic scleroderma. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2007; 36 (2): 105-110.
17. Rosenkranz S., Caglayan E., Diet F. Long-term effects of sildenafil in a patient with scleroderma-associated pulmonary hypertension and Raynaud's syndrome. Dtsch. Med. Wochenschr. 2006; 129 (H. 33): 1736-1740.
18. Salsano F., Letizia C., Proietti M. Significant changes of peripheral perfusion and plasma adrenomedullin levels in N-acetylcysteine long term treatment of patients with sclerodermic Raynauds phenomenon. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2005; 18 (4): 761-770.
19. Sfikakis P.P., Papamichael C., Stamatelopoulos K.S. Improvement of vascular endothelial function using the oral endothelin receptor antagonist bosentan in patients with systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2009; 56 (6): 1985-1993.
20. Rosenkranz M.E., Angle L.M., Efthimiou P., Lehman T.J. Systemic and localized scleroderma in children: current and future treatment opinions. Paediatr. Drugs. 2006; 8: 85-97.
21. Bosello S., Santis M.D., Tolusso B. [et al.] Tumor necrosis factor-alpha inhibitor therapy in erosive polyarthritis secondary to systemic sclerosis. Ann. Intern. Med. 2005; 143 (12): 918-920.

controlled trial of methotrexate versus placebo in early diffuse scleroderma. Arthritis Rheum. 2001; 44 (6): 1351-1358.
8. Kawaguchi Y., Takagi K., Hara M. [et al.] Angiotensin II in the lesional skin of systemic sclerosis patients contributes to tissue fibrosis via angiotensin II type 1 receptors. Arthritis Rheum. 2004; 50 (1): 216-226.
9. Beyer C., Distler O., Distler J.H. Innovative antifibrotic therapies in systemic sclerosis. Curr. Opin. Rheumatol. 2012; 24 (3): 274-280.
10. Shi-wen X., Kennedy L., Renzoni E.A. [et al.] Endothelin is a downstream mediator of profibrotic responses to transforming growth factor β in human lung fibroblasts. Arthritis Rheum. 2007; 56 (12): 4189-4194.
11. Furukawa S., Yasuda S., Amengual O. Protective effect of pravastatin on vascular endothelium in patients with systemic sclerosis: a pilot study. Ann. Rheum. Dis. 2006; 65 (8): 1118-1120.
12. Giannattasio C., Pozzi M., Gardinali M. Effects of prostaglandin E1alpha cyclodextrin (corrected) treatment on endothelial dysfunction in patients with systemic sclerosis. J. Hypertens. 2007; 25 (4): 793-797.
13. Black C.M., Silman A.J., Herrick A.I. [et al.] Interferon-α does not improve outcome at one year in patients with diffuse cutaneous scleroderma: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 1999; 42 (2): 299-305.
14. Kleinert S., Tony H.P., Kneitz C. Systemic sclerosis. Internist. 2006; 47 (10): 1051-1061.
15. Mouthon L., Poiraudeau S., Guillevin L. Therapeutic management of systemic sclerosis. Presse Med. 2006; 35 (12): 1975-1982.
16. Spengler M.I., Leroux M.B., Svetaz M.J. [et al.] Nifedipine effect on red cell rheological properties in patients with systemic scleroderma. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2007; 36 (2): 105-110.
17. Rosenkranz S., Caglayan E., Diet F. Long-term effects of sildenafil in a patient with scleroderma-associated pulmonary hypertension and Raynaud's syndrome. Dtsch. Med. Wochenschr. 2006; 129 (H. 33): 1736-1740.
18. Salsano F., Letizia C., Proietti M. Significant changes of peripheral perfusion and plasma adrenomedullin levels in N-acetylcysteine long term treatment of patients with sclerodermic Raynauds phenomenon. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2005; 18 (4): 761-770.
19. Sfikakis P.P., Papamichael C., Stamatelopoulos K.S. Improvement of vascular endothelial function using the oral endothelin receptor antagonist bosentan in patients with systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 2009; 56 (6): 1985-1993.
20. Rosenkranz M.E., Angle L.M., Efthimiou P., Lehman T.J. Systemic and localized scleroderma in children: current and future treatment opinions. Paediatr. Drugs. 2006; 8: 85-97.
21. Bosello S., Santis M.D., Tolusso B. [et al.] Tumor necrosis factor-alpha inhibitor therapy in erosive polyarthritis secondary to systemic sclerosis. Ann. Intern. Med. 2005; 143 (12): 918-920.

УДК 616.61-008.64-036.12+616-002.5

Т.М. Шумляева[1], А.А. Ракитянский[2], Д.Л. Шестопалов[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА

Понятие хронической болезни почек (ХБП) в современной нефрологии используется с 2002 года. ХБП, как правило, прогрессирует с развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [1, 3, 4]. ХПН – симптомокомплекс, обусловленный прогрессирующим склерозированием почечной паренхимы с гибелью нефронов вследствие первичного или вторичного хронического заболевания почек [2]. Выделяют несколько стадий этого заболевания. Терминальная стадия характеризуется низкой скоростью клубочковой фильтрации почек, при которой эффективным методом лечения является только заместительная почечная терапия – диализные методы. [1, 2]. Существенные трудности возникают, когда у больных с ХПН развивается туберкулез, поскольку его лечение требует длительного приема препаратов, которые выводятся почками (изониазид, рифампицин, этамбутол) или могут оказывать повреждающее действие на почечную паренхиму. Выбор режима химиотерапии на всех этапах лечения, своевременная диагностика побочных реакций на применяемые препараты и их эффективная коррекция способны обеспечить благоприятный исход даже у такой категории больных [5].

В качестве примера представляем следующий клинический случай. Пациентка Г., 47 лет, поступила на лечение в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу (РКТБ) в январе 2017 г. Сопутствующий диагноз: хроническая болезнь почек 5 стадии, хроническая почечная недостаточность, терминальная стадия. В течение последних 13 лет состоит на учете у нефролога, с декабря 2016 года переведена на гемодиализ (три раза в неделю). Больная находится под постоянным наблюдением кардиолога с диагнозом ревматической болезни сердца. Работает медицинской сестрой, имеет инвалидность II группы по заболеванию почек. Профилактические осмотры проходит регулярно. Туберкулезный процесс в легких был заподозрен при очередном профилактическом осмотре в апреле 2015 года, консультирована в РКТБ, диагноз активного туберкулез легких был исключен. Патология, выявленная на рентгенограмме, была расценена как остаточные изменения самоизлеченного туберкулеза в виде конгломератной туберкулемы, интенсивных очагов, фиброза в S3 правого легкого. Пациентка состояла на учете в противотуберкулезном диспансере по категории 5.1. А.

В течение года жаловалась на общую слабость, одышку при физической нагрузке, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. В декабре 2016 года, общее состояние ухудшилось: усилилась слабость, появился сухой кашель на фоне лихорадки (до 39,0°С). Повышение температуры тела расценивали как реакцию на гемодиализ. По рекомендации пульмонолога выполнена рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК), повторно консультирована фтизиатром. Госпитализирована в стационарное отделение РКТБ.

При обследовании в анализе мокроты микроскопически и культурально КУБ и МБТ не выявлены. На рентгенограмме ОГК – динамика появления инфильтрата в S3 правого легкого с деструкцией, вокруг – очаги разной интенсивности, интерстициальные изменения. В нижней доле правого легкого - перибронхиальная инфильтрация (рис. 1).

Клинический анализ крови: эр. – 2,7 •1012, Нв – 79,3 г/л, лейк. – 4,6•109/л, э – 3 %, п – 6 %, с –59 %, л – 19 %, м – 13 %, СОЭ – 64 мм/час.

Клинический анализ мочи в пределах возрастной нормы.

Биохимический анализ крови: содержание общего белка- 67,1г/л, мочевины - 16,0 ммоль/л, креатинина- 604,2 мкмоль/л, общего билирубина- 15,0 мкмоль/л прямого-4,5, непрямого -10,5, глюкозы - 4,4 активность АлТ -0,41, АСТ-0,18, тимоловая проба -3,7.

© Т.М. Шумляева, А.А. Ракитянский, Д.Л. Шестопалов, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Електрокардиография: синусовая тахикардия. Нормальное положение электрической оси сердца. Позиция горизонтальная. Синдром ранней реполяризации желудочков.

Функция внешнего дыхания (ФВД) - нарушение вентиляционной способности легких II степени, преимущественно обструктивного типа.

Консультирована невропатологом, диагноз: дисметаболическая полиневропатия, тораколюмбалгия с легким болевым синдромом, нарушение чувствительности стоп.

Консультирована терапевтом: диагноз - хроническая болезнь почек 5 стадия, хронический гломерулонефрит, мочевой синдром, хроническая почечная недостаточность 4 (терминальная стадия, пролонгированная гемодиализом), ренопаренхиматозная артериальная гипертензия II стадии 3 степени, риск высокий, вторичная анемия средней степени тяжести, ревматическая болезнь сердца, возвратный ревмокардит.

Решением консультативной комиссии РКТБ установлен диагноз инфильтративного туберкулеза правого легкого в фазе распада без бактериовыделения. Начато лечение противотуберкулезными препаратами I ряда по индивидуальной схеме. Больная весом 62 кг получала: изониазид (H) 0,3, рифампицин R (0,6) этамбутол E (0,8) (через день) и пиразинамид (Z) 1,5 г. (через день). Лечение гемодиализом проводили три раза в неделю, во вторую половину дня. Противотуберкулезные препараты (ПТП) пациентка принимала утром ежедневно под контролем биохимических показателей крови (1 раз в неделю). На фоне недельного приема ПТП у пациентки появились одышка, повышение АД до 170/110 мм.рт.ст (ранее 120/80), отеки на ногах. Проведена коррекция гипотензивными препаратами. На 10-й день приема ПТП отмечено повышение общего билирубина до 28,3мкмоль/л, активности трансаминаз (АлТ- до 2,0; АСТ- до 1,3). Противотуберкулезные препараты были временно отменены, проведена дезинтоксикационная, гепатопротекторная терапия. Противотуберкулезные препараты, кроме пиразинамида, были возвращены в схему через 7 дней после нормализации биохимических показателей, дальнейшее лечение проводили по схеме H 0,3 R 0,6 E 0,8 (через день). Несмотря на регулярные сеансы гемодиализа содержание креатинина было высоким (600 до 800 мкмоль/л) за весь период лечения, однако общее состояние расценивалось как удовлетворительное. Через 2 месяца лечения отмечалось улучшение общего состояния и положительная рентгенологическая динамика: рассасывание инфильтрации, уплотнение очагов. Через 150 доз приема ПТП достигнута рентгенологическая стабилизация процесса (рис.2). Деструктивные изменения в легких не определялись. Курс лечения был завершен в амбулаторных условиях по месту жительства. Пациентка состоит на учете в противотуберкулезном диспансере.

Данный пример представляет интерес для фтизиатров и нефрологов, так как развитие туберкулеза у больных с ХПН требует проведения длительной щадящей специфической терапии. Несмотря на тяжелое полиорганное поражение, обусловленное терминальной стадией ХПН, у больной достигнута положительная клинико-рентгенологическая динамика специфического процесса.

Т.М. Шумляева[1], А.А. Ракитянский[2], Д.Л. Шестопалов[1]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Республиканская клиническая туберкулезная больница МЗ ДНР

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ФТИЗИАТРА

В статье представлен клинический случай ведения больной с туберкулезом легких на фоне хронической почечной недостаточности в терминальной стадии. Несмотря на тяжесть состояния проведено лечение противотуберкулезными препаратами. Индивидуальная схема приема препаратов, под контролем биохимических показателей, на фоне гемодиализа позволили достичь клиническое излечение.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, туберкулез легких. противотуберкулезные препараты.

T. Shumlyaeva[1], A. Rakityansky[2], D. Shestopalov[1]

[1]M. Gorky National Medical University
[2]Republican clinical tuberculosis hospital MH DPR

CLINICAL CASE OF CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY IN PRACTICE OF DOCTOR – PHTHISIOLOGIST

The article presents a clinical case of a patient with pulmonary tuberculosis on the background of chronic renal failure in the terminal stage. Despite severity of the condition antituberculous preparations have been administered. Individual treatment regimen, hemodialysis, control of biochemical indicators allowed to achieve the effectiveness of treatment.

Kew words: chronic renal failure, pulmonary tuberculosis, antituberculous medications.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.Д. Лекции по нефрологии. Диабетическая болезнь почек. Гипертензивная нефропатия. Хроническая почечная недостаточность. Донецк; 2010. 200.
2. Нефрология: учебное пособие под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 688.
3. Тулаева О.С., Лапшина А.Н. Хроническая почечная недостаточность у пациентов с артериальной гипертонией: патогенетические аспекты формирования кардиоренального синдрома. Студенческая наука и медицина XXI века: традиции, инновации и приоритеты. Сборник материалов XI Всероссийской (85–я Итоговая) студенческой научной конференции СНО с международным участием. Самара; 2017: 359-360.
4. Элмурадов Ф.Х. [и др.] Состояние почечной гемодинамики и функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью. Состояние здоровья: медицинские, социальные и психолого-педагогические аспекты. VII Международная научно-практическая интернет-конференция: сборник статей. Чита; 2016: 498-504.
5. Лепшина С.М., Тищенко Е.В., Сердюк О.В. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты (профилактика, мониторинг, купирование) Методические рекомендации. Донецк; 2015. 42.

REFERENCES

1. Ivanov D.D. Lektsii po nefrologii. Diabeticheskaya bolezn' pochek. Gipertenzivnaya nefropatiya. Khronicheskaya pochechnaya nedostatochnost'. Donetsk; 2010. 200.
2. Nefrologiya: uchebnoe posobie pod red. E.M. Shilova. M.: GEOTAR-Media; 2007. 688.
3. Tulaeva O.S., Lapshina A.N. Khronicheskaya pochechnaya nedostatochnost' u patsientov s arterial'noi gipertoniei: patogeneticheskie aspekty formirovaniya kardiorenal'nogo sindroma. Studencheskaya nauka i meditsina KhKhI veka: traditsii, innovatsii i prioritety. Sbornik materialov KhI Vserossiiskoi (85–ya Itogovaya) studencheskoi nauchnoi konferentsii SNO s mezhdunarodnym uchastiem. Samara; 2017: 359-360.
4. Elmuradov F.Kh. [i dr.] Sostoyanie pochechnoi gemodinamiki i funktsii pochek u bol'nykh s khronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu. Sostoyanie zdorov'ya: meditsinskie, sotsial'nye i psikhologo-pedagogicheskie aspekty. VII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya internet-konferentsiya: sbornik statei. Chita; 2016: 498-504.
5. Lepshina S.M., Tishchenko E.V., Serdyuk O.V. Pobochnye reaktsii na protivotuberkuleznye preparaty (profilaktika, monitoring, kupirovanie) Metodicheskie rekomendatsii. Donetsk; 2015. 42.

УДК 616-039.34-036-085

И.Р. Швиренко, Е.С. Поважная, А.А. Лыков, И.В. Зубенко, И.В. Терещенко, И.В. Пеклун

Донецкий Национальный Медицинский Университет им. М. Горького

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В современном международном обществе стратегической целью государственной политики является охрана здоровья граждан. Здоровье способствует повышению производительности труда, увеличению продолжительности жизни, сокращению расходов на пособия по болезни и социальную помощь, уменьшению бюджетных потерь, что обуславливает рост социального и экономического развития и способствует более эффективному решению поставленных задач во всех секторах общества [14, с. 1].

Неблагоприятная экологическая и демографическая ситуация создают предпосылки для ухудшения здоровья населения с ростом случаев хронической патологии, смертности, инвалидизации, что актуализирует проблему своевременного возвращения больных к активной профессиональной деятельности и полноценной интеграции в общество [13; 20].

Одним из существенных факторов в решении этого вопроса является широкое внедрение в клиническую практику методов медицинской реабилитации (МР), успешность которой определяет возможность дальнейшей социальной и профессиональной реабилитации [17, с. 18]. В тоже время реализация такой политики в области сохранения здоровья граждан в настоящее время во многом затруднена вследствие неблагополучного социально-экономического наследия постсоветской медицины, усугубляемые демографическим и трудовым кризисом в условиях военных конфликтов.

Особенно пострадало реабилитационное направление медицинской помощи (МП), которое и до этого находилось на грани исчезновения, что проявлялось, прежде всего, уменьшение числа врачей, работающих в области МР (физиотерапевтов и врачей лечебной физкультуры (ЛФК), с закрытием физиотерапевтических отделений и кабинетов, залов ЛФК, а в случае изменения штатного расписания – первоочередным сокращением ее специалистов, совмещение их ставок не профильными врачами и т.д. [20].

Подобные процессы наблюдались повсеместно на территории постсоветского пространства. Так неоднократно отмечалось, что в 1990-х – начале 2000-х годов в России сложилась критическая ситуация с рядом медицинскими специальностями реабилитационной направленности – физиотерапией и курортологией, лечебной физкультурой [8, 11].

Существующее состояние МР характеризуется отсутствием единой системы учреждений; поздним началом ее проведения; отсутствием преемственности на разных этапах оказания МП; обоснованности выбора ее методов, инструментов контроля состояния здоровья больного и др. Это обусловлено как снижением количества специалистов в области МР, так и проблемами ее позиционирования в системе здравоохранения, нерешенностью вопросов клинического применения, подготовки кадров, юридического и научно-методического обеспечения [15; 24].

Клинические проблемы медицинской реабилитации.

Каждый лечащий врач в своей практической деятельности помимо проведения диагностики, лечения и профилактики в соответствии со своей специализацией сталкивается с вопросами МР больных. Характерной проблемой лечащего врача является решение ряда вопросов: МР – это часть лечения или самостоятельный вид МП; когда следует начинать МР; кто проводит и какие мероприятия следует относить к области МР и др. От полученных ответов зависит не только содержание, объем и качество МП, но и комплектность штатного состава подразделения, необходимость дополнительного обучения врачей, финансирование и т.д.

Зачастую решение этого вопроса исключается/перекладывается из круга обязанностей/возможностей врача на других специалистов (МР), если они присутствуют в структуре этапа оказания МП. Так врачи стационара ориентируются

© И.Р. Швиренко, Е.С. Поважная, А.А. Лыков, И.В. Зубенко, И.В. Терещенко, И.В. Пеклун, 2017
© Университетская Клиника, 2017

на привлечение врачей-физиотерапевтов, врачей ЛФК, рефлексотерапевтов и др., которых они относят к специалистам МР, а врачи амбулаторного звена зачастую ограничиваются предложением больным рекомендаций общего характера, направленных на продолжение лечения или оздоровление больных в санаторно-курортных условиях, соблюдение здорового образа жизни с учетом диагноза больного и т.д. [24].

Такой подход не является «неправильным» или «правильным», он отражает существующее положение/состояние/отношение к вопросам лечения, МР и профилактике в отечественной медицине как своеобразный «цивилизационный конфликт» между «западной» (американоевропейской) и «советской» медициной, в основе которого лежит разное решение вопроса о финансировании затрат – частно-государственное («западная модель») или полностью государственное («советская модель») [8].

Формирование современной модели оказания МП с приближением ее к «западному» варианту, но с учетом достижений «советской модели» и определяет современные проблемы МР в оценке ее роли и местоположения в системе оказания МП, цели и содержания предмета, периода (этапа) применения, подготовки специалистов и др. [25].

Одной из важных проблем полноты использования средств и форм МР в клинической практике является отсутствие четких понятий/определений в области МР, применение по отношению к МР различных ее трактовок, например, «восстановительная», «адаптационная», «физическая», «реабилитационная», «комплиментарная» и т.п. медицина [11; 12].

Существующая неопределенность в терминологии, связанной с МР, порождает междисциплинарные конфликты в организационно-правовых и профессиональных сферах, существенно снижает эффективность усилий, направленных на ее развитие. Сложившаяся ситуация способствует притоку в МР врачей других специальностей, выпускников немедицинских вузов, «целителей» и «биоэнергоинформационных терапевтов», т.н. «врачей» «народной», «восточной» медицины, производителей «биомедицинской» аппаратуры и др. шарлатанов, которые практикуют методы с не доказанными лечебно-оздоровительными эффектами [18, с. 9].

В понятие МР медицинские специалисты чаще всего включают комплекс лечебно-профилактических мероприятий проводимых, как правило, на постстационарном этапе МП и основанных на преимущественном применении немедикаментозных методов: физиотерапии (ФТ), курортотерапии (КТ), лечебной физкультуры (ЛФК), рефлексотерапии (РТ), мануальной терапии и др. [9]. Такая трактовка приводит к появлению своеобразной терминологической пересортицы в виде использования в медицинской практике хирургической, медикаментозной, физической, реконструктивной» и др. «видов» МР. Чаще всего подобные выражения используются в какой-то отдельной клинической области, используя при этом понятия и приемы своей узкой специальности [18, с. 11; 17, с. 4; 19, с. 9].

Разнопонимание сути МР не только отдельными врачами, но и в научной, практической, образовательной и юридической среде ведет к проблемам в признании особенностей МР как самостоятельного направления медицины, развития как науки, препятствует разработке теоретических основ и практических особенностей ее применения [9; 12; 22].

С учетом взятого направления на культурно-экономическую интеграцию стран бывшего СССР в международное сообщество, в научном сообществе поднимается вопрос о целесообразности и необходимости замены и объединении содержания предметов «физиотерапия и курортология», «лечебная физкультура» с формированием на их основе т.н. «восстановительная медицина», «комплементарная медицина», «физическая и реабилитационная медицина» и т.п. «медицин» с формированием нового научного предмета/направления в области восстановления здоровья. В тоже время взгляды среди ученых на сущность, формы, средства и методы МР в клинической практике значительно расходятся [11; 21].

Современный взглядом на МР является ее позиционирование не только как этапа долечивания, а как области медицинской деятельности, главным предметом которой является сохранение, поддержание и восстановление здоровья человека во время болезни [17, с. 314]. Это означает, что МР не должна быть ограничена применением физических факторов, двигательной нагрузки, а должна включать в себя элементы диеты, психоэмоционального воздействия и др. Их совокупность, объем, формы и последовательность применения должны определятся состоянием здоровья больного и этапом оказания МП [22; 24].

В России эти требования частично воплощены в приказе «О Порядке организации медицинской реабилитации» (2012), который регулирует вопросы организации МР взрослого и детского населения на основе комплексного применения природных лечебных факторов, лекарственной, немедикаментозной терапии и других методов [5].

Согласно этого приказа МР осуществляется на этапах оказания МП:

– на уровне ЛПУ первичного звена (первичная помощь) – врачами общей практики или врачами-специалистам в области МР (консультанты – врач по МР, врач-физиотерапевт, врач ЛФК и др.).

– на уровне ЛПУ вторичного звена (вторичная (специализированная) медицинская помощь) – врачами-специалистами по основному заболеванию с привлечением врачей-консультантов в области МР.

– на уровне ЛПУ третичного звена (третичная (высокоспециализированная) медицинская помощь) – мультидисциплинарной бригадой врачей в области МР, состоящей из нескольких специалистов (врач по основному заболеванию, врач-физиотерапевт, врач ЛФК и др.), которые работают как единая команда (бригада) с четкой согласованностью и координированностью действий, обеспечивая высокое качество и полноту МП.

В тоже время академик РАН А.Н. Разумов отмечает, что в России на конец 2015 года практически отсутствует вся необходимая нормативно-правовая база, стандарты медицинской помощи по МР и санаторно-курортному лечению, специальность врача по МР в штатной структуре ЛПУ и др. [23].

Вопросы подготовки врачебных кадров для МР.

Эффективность оказания МП во многом определяется хорошей теоретической подготовкой и практическими навыками будущих врачей. Качество МП определяется своевременностью, правильностью выбора методов профилактики, диагностики, лечения и *реабилитации* при оказании МП, степенью достижения запланированного результата [1].

С этой точки зрения изучение МР будущими врачами должно проходить в соответствии современным требованиям к оказанию МП. Так в Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года сделан акцент на практикоориентированность в подготовке выпускника медицинского вуза с возможностью сразу после обучения по программам специалитета приступить к работе в должности врача общей практики, т.е. после 5-6 лет обучения и выдачи диплома предоставить право самостоятельной профессиональной деятельности по специальностям общего профиля. В соответствии с этой концепцией уже в 2017 году часть выпускников медицинских вузов России минуя этап интернатуры сразу приступит к работе в качестве врача-терапевта участкового, врача-педиатра участкового и т.п., в обязанности которых будет входить в т.ч. реализация и контроль эффективности МР пациентов [17, с. 138; 7].

Такой подход в подготовке выпускника медицинского вуза, требует перестройку системы обучения МР с акцентом на формирование и отработку практических навыков-умений. В Государственном образовательном стандарте высшего образования ДНР по направлению «31.00.00 клиническая медицина» (в России – ФГОС ВПО) указано, что одним из видов профессиональной деятельности, к которым готовятся выпускники программ специалитета, является *реабилитационная деятельность*. К ней относят «...проведение реабилитационных мероприятий среди взрослого населения и подростков, перенесших соматическое заболевание, травму или оперативное вмешательство; использование средств лечебной физкультуры, физиотерапии, ... основных курортных факторов у взрослого населения и подростков, нуждающихся в реабилитации». В связи с этим новым подходом ранее изучаемые дисциплины реабилитационной направленности (физиотерапия и курортология, лечебная физкультуры) трансформированы в единый предмет – «*медицинская реабилитация*». Оценка предлагаемого объема обучения показывает его явную недостаточность для осуществления практической деятельности, что предполагает дальнейшее обучение врачей как в интернатуре/ординатуре, так и на тематических курсах усовершенствования для узких специалистов, в тоже время для врачей общего профиля программой постдипломного обучения предмет «медицинская реабилитация» не предусмотрен [22].

Юридическое обеспечение МР.

Важным вопросом функционирования МР в системе здравоохранения является нормативно-правовое сопровождение реабилитационной деятельности. Поскольку в ДНР законодательно-нормативная база формируется на интеграционной основе с ориентацией на российское законодательство, то документы, регламентирующие медицинскую деятельность (законы, указы, постановления и др.), не всегда отражают особенности позиционирования МР в системе оказания МП в соответствии с современными представлениями.

Многие проблемы, связанные с развитием МР и внедрением ее в медицинскую практику, лежат в юридической плоскости, поскольку в Законе о здравоохранении ДНР такие медицинские определения/понятия как «врач», «лечение», «диагностика», «профилактика», «реабилитация», «заболевание», «восстановление здоровья», «оздоровление», «нетрадиционная

медицина» и др. отсутствует, что не позволяет определить условия и правомерность их использования [1].

В связи с этим актуальным вопросом является коррекция имеющихся и разработка новых нормативных актов, регламентирующих реабилитационную деятельность, в противном случае, упоминания МР в контексте приказов, писем, медицинских программ, клинических рекомендаций и т.п. документах снижают их практическую значимость для специалистов, как например, приказ «Об организации *реабилитационного лечения* ...» [4].

Отдельным вопросом стоит несогласованность нормативных документов, регламентирующих врачебные специальности и должности в системе здравоохранения ДНР. Обращает на себя внимание и удивляет наличие в списке номенклатуры должностей и специальностей медицинских и фармацевтических работников ДНР помимо традиционных специальностей, условно относящихся к области МР, таких специальностей/должностей как «*врач народной и нетрадиционной медицины*» и «*врач-санолог (санология)*». По этим специальностям обучение и переподготовка в республике не проводится, отсутствуют квалификационные требования (профессиональный стандарт) и законодательные основы их существования [2].

В России специальность/должность «*врач-санолог*», «*врач народной и нетрадиционной медицины*», «*врач по курортологии/курортной медицине*» также отсутствуют. В тоже время в 2012 г. введена должность «*врач по медицинской реабилитации*» [6]. Однако, ни в одном из нормативных документов требования к этой должности не обозначены, что требует либо ее упразднения, либо утверждения соответствующей специальности «Медицинская реабилитация» и квалификационных требований [10].

Особый интерес вызывает взаимосвязь между научно-методическим обеспечением и практической реализацией научных достижений в здравоохранении, формально и зачастую выраженной как в названии врачебной специальности, так и названии соответствующей ей научной специальности.

Вопросы МР в номенклатуре научных специальностей в ДНР, как и России, относят *медико-биологическому направлению* «14.03.11 восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия», что вызывает удивление при сопоставлении как дисциплин, отраженных в названии специальности, так и круга вопросов, которые они решают. В Украине эти дисциплины рассматриваются самостоятельно в разделе *клинической медицины*: «14.01.24 лечебная физкультура и спортивная медицина» и «14.01.33 медицинская реабилитация, физиотерапия и курортология», что, не смотря на выделение медицинской реабилитации, тоже вызывает много вопросов [3].

Необходимо отметить, что в нормативных документах ДНР понятие/специальность *«восстановительная медицина»* тоже отсутствует [1; 2].

В России специальность *«040132 – восстановительная медицина»* с 1 января 2012 г. *исключена* из Номенклатуры специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения (приказ МЗ и социального развития РФ № 94н от 09.02.2011 г.), а специалистам по восстановительной медицине предложено пройти переподготовку для работы в должности врача-физиотерапевта, врача по лечебной физкультуре и др.

Несоответствие названия и содержания научной дисциплины «14.03.11 восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура, курортология и физиотерапия» с таковыми в области МР отражает и обуславливает проблемы в научно-методическом обеспечении МР как основы ее дальнейшего развития, совершенствования и практического применения.

Научные проблемы медицинской реабилитации.

Создание дисциплины «медицинская реабилитация» предполагает формирование единой научной концепции, объединяющей различные дисциплины реабилитационной направленности с акцентом на использование методов преимущественно немедикаментозного характера [17, с. 4; 18, с. 16].

Эта задача является нетривиальной и требуют скоординированных усилий научно-педагогического сообщества, в т.ч. консенсуса в формировании основных определений и понятий МР (цель, задачи, методы, технологии и др.), области применения, классификации, показаний и противопоказаний и т.п.

Комитет экспертов ВОЗ еще в 1980 г. отмечал, что «Медицинская реабилитация – активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций либо, если это нереально, оптимальной реализации физического, психического и социального потенциала инвалида, наибольшей интеграции его в общество».

Т.е. *лечение и реабилитация – два взаимодействующих, но самостоятельных вида медицин-*

ской помощи больному, которые должны проводится одновременно с началом лечения больного и сопровождать его на всем протяжении болезни [17, с. 314; 19, с. 10].

Современная концепция лечения базируется на понимании сущности «болезни» как сложной общей реакции организма на повреждающее действие факторов внешней среды, сопровождающийся изменениями разрушительного и приспособительного характера в органах и тканях, приводящими к снижению приспособляемости организма и ограничению трудоспособности. Врач посредством лечения получает возможность устранить причины (этиология), воздействовать на механизмы развития (патогенез), уменьшить клинические проявления (симптомы) заболевания, препятствовать развитию осложнений, прогрессированию заболевания и возникновению летального исхода [22; 25].

Иначе говоря, за счет ограничений проявлений болезни врач обеспечивает организму возможность восстановления нарушенных структур и функций. Полнота восстановления в этом случае будет зависеть как от критичности объема/важности поврежденных структур для организма (успешности лечения), так и от возможностей организма (запаса здоровья и эффективности механизмов его поддержания/восстановления).

Современная концепция МР ориентирована на восстановление организма через понимание сущности «здоровья»: определение понятия, оценка состояния, установление механизмов воспроизводства и изучение влияния на них медицинских реабилитационных факторов (МРФ) и т.п. [17, с. 313].

Известно, что здоровье является результатом взаимодействия ряда факторов. Согласно ВОЗ (1985) среди факторов, влияющих на «здоровье, выделяют: генетические (15-20 %), экологические (15-20 %), – социальные (образ жизни, 45-55 %) и медицинские (8-12 %) [25].

Клиническая практика показывает, что не всегда устранение причины и механизмов развития болезни может привести к выздоровлению. Это означает, что для больного также *необходимы мероприятия, направленные на поддержание жизнедеятельности организма,* целью которых является достижение максимально возможного восстановления нарушенных или утраченных физиологических функций организма человека.

В научной среде рассматривается предположение, что современная концепция МР должна опирается на понимании сущности здоровья как состояния оптимальной адаптации организма к окружающей среде, допускающее наиболее полноценное участие в различных видах общественной и трудовой деятельности, которое обеспечивается условиями существования человека (окружающая среда, образ жизни, генотип), механизмами поддержания (саногенез) и проявлениями (показатели) здоровья [17, с. 14; 22].

Это предполагает изучение процессов восстановления здоровья, механизмов действия МРФ различной природы на адаптивную саморегуляцию функций организма с учетом специфики действия факторов и состояния функциональных резервов организма человека для создания новых диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, методов врачебного контроля, способов совершенствования физических и функциональных возможностей человека в целях поддержания, сохранения и восстановления здоровья при действии неблагоприятных факторов.

Заключение

Охрана здоровья граждан является основой государственной политики. Современное состояние МР охарактеризуется отсутствие единой системы учреждений; поздним началом ее проведения; отсутствием преемственности на разных этапах оказания МП; отсутствие обоснованности выбора методов МР, инструментов контроля состояния здоровья больного и др.

Актуальным вопросом реализации МР является решение вопросов законодательной неурегулированности, терминологической неопределенности, формирование консенсуса в определении цели и содержания МР в научно-практической и образовательной среде.

Важным направлением решения проблемы повышения эффективности и доступности МР является подготовка врачей как реабилитологов, что позволит проводить МР как на уровне врача общей практики, так и на этапе оказания специализированной МП. Данный подход может быть реализован при создании дисциплины «медицинская реабилитация» на основе единой научно-методической концепции, объединяющей различные дисциплины реабилитационной направленности.

Разработка концепции МР на основе изучения механизмов воспроизведения здоровья является актуальной современной задачей, решающей вопросы развития технологии восстановления, сохранения и укрепления здоровья больных использованием совокупности реабилитационных мероприятий (физических факторов, двигательной нагрузки, диеты, биологически активных веществ, психоэмоционального воздействия и др.) на всех этапах оказания МП.

И.Р. Швиренко, А.А. Лыков, Е.С. Поважная, И.В. Зубенко, И.В. Терещенко, И.В. Пеклун

Донецкий Национальный Медицинский Университет им. М. Горького

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

В работе обсуждаются вопросы медицинской реабилитации, как научно-практической дисциплины, базирующейся на оценке состояния здоровья и его коррекции применением медицинских реабилитационных факторов. Описаны проблемы в позиционировании медицинской реабилитации в системе оказания медицинской помощи, терминологии, юридическом сопровождении и подготовки специалистов. Приведено обоснование необходимости признания медицинской реабилитации как научной специальности, главным предметом которой является определение механизмов сохранения, поддержания и восстановления здоровья человека.

Ключевые слова: медицинская реабилитация; концепция; проблемы.

I.R. Shvirenko, A.A. Lykov, E.S. Povazhnaya, I.V. Zubenko, I.V. Tereshchenko, I.V. Peklun

M. Gorky Donetsk National Medical University

PROBLEMATIC ISSUES OF MEDICAL REHABILITATION IN MODERN CONDITIONS

The article discusses the issues of medical rehabilitation as a scientific and practical discipline based on assessment the state of health and its correction using rehabilitation factors. Problems are described in the positioning of medical rehabilitation in the system of medical care, terminology, legal support and training of specialists. The authors substantiate the necessity of medical rehabilitation recognition as a scientific specialty, the main subject of which is the definition of mechanisms of preservation, maintenance and restoration of human health.

Key words: medical rehabilitation; concept; problems.

ЛИТЕРАТУРА

1. О здравоохранении. Закон Донецкой Народной Республики от 24.04.2015 г. №I-150П-НС URL: http://dnrsovet.su/zakon-dnr-o-zdravohranenii/ (дата обращения: 10.10.2017).
2. Об утверждении номенклатуры должностей и специальностей медицинских и фармацевтических работников Донецкой Народной Республики. Приказ МЗ ДНР от 04.06.2015 г. № 012.1/57 URL: https://doc.minsvyazdnr.ru/docs/1232 (дата обращения: 10.10.2017).
3. Об установлении соответствия научных специальностей, указанных в документах об ученых степенях, полученных на территории Украины, научным специальностям, указанным в номенклатуре научных специальностей. Приказ МОН РФ от 21.05.2014 г. № 569 URL : http://ivo.garant.ru/#/document/70682238/paragraph/1:0 (дата обращения: 10.10.2017).
4. Об организации реабилитационного лечения военнослужащих, демобилизованных военнослужащих по состоянию здоровья и членов их семей. Приказ МЗ ДНР от 15.05.17 г. № 813 URL: https://doc.minsvyazdnr.ru/docs/ob-organizacii-reabilitacionnogo-lecheniya-voennosluzhashchih-demobilizovannyh (дата обращения: 10.10.2017).
5. О Порядке организации медицинской реабилитации. Приказ МЗ РФ № 1705н. от 29.12.2012 г. URL: http://ivo.garant.ru/#/document/70330294/paragraph/1:8 (дата обращения: 10.10.2017).
6. Об утверждении номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников. Приказ МЗ РФ от 20.12.2014 г. № 1183н. URL: http://docs.cntd.ru/document/ 499000607 (дата обращения: 10.10.2017).
7. Об утверждении профессионального стандарта "Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)". Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 21.03.2017 г. № 293н. URL: http://docs.cntd.ru/document/420395834 (дата обращения: 10.10.2017).
8. Багненко С.Ф., Михайлов Л.А., Федотов В.А. Модель общественного здравоохранения в России. 26.05.2006

REFERENCES

1. O zdravookhranenii. Zakon Donetskoi Narodnoi Respubliki ot 24.04.2015 g. №I-150P-NS URL: http://dnrsovet.su/zakon-dnr-o-zdravohranenii/ (data obrashcheniya: 10.10.2017).
2. Ob utverzhdenii nomenklatury dolzhnostei i spetsial'nostei meditsinskikh i farmatsevticheskikh rabotnikov Donetskoi Narodnoi Respubliki. Prikaz MZ DNR ot 04.06.2015 g. № 012.1/57 URL: https://doc.minsvyazdnr.ru/docs/1232 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
3. Ob ustanovlenii sootvetstviya nauchnykh spetsial'nostei, ukazannykh v dokumentakh ob uchenykh stepenyakh, poluchennykh na territorii Ukrainy, nauchnym spetsial'nostyam, ukazannym v nomenklature nauchnykh spetsial'nostei. Prikaz MON RF ot 21.05.2014 g. № 569 URL : http://ivo.garant.ru/#/document/70682238/paragraph/1:0 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
4. Ob organizatsii reabilitatsionnogo lecheniya voennosluzhashchikh, demobilizovannykh voennosluzhashchikh po sostoyaniyu zdorov'ya i chlenov ikh semei. Prikaz MZ DNR ot 15.05.17 g. № 813 URL: https://doc.minsvyazdnr.ru/docs/ob-organizacii-reabilitacionnogo-lecheniya-voennosluzhashchih-demobilizovannyh (data obrashcheniya: 10.10.2017).
5. O Poryadke organizatsii meditsinskoi reabilitatsii. Prikaz MZ RF № 1705n. ot 29.12.2012 g. URL: http://ivo.garant.ru/#/document/70330294/paragraph/1:8 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
6. Ob utverzhdenii nomenklatury dolzhnostei meditsinskikh rabotnikov i farmatsevticheskikh rabotnikov. Prikaz MZ RF ot 20.12.2014 g. № 1183n. URL: http://docs.cntd.ru/document/ 499000607 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
7. Ob utverzhdenii professional'nogo standarta "Vrach-lechebnik (vrach-terapevt uchastkovyi)". Prikaz Ministerstva truda i sotsial'noi zashchity RF ot 21.03.2017 g. № 293n. URL: http://docs.cntd.ru/document/420395834 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
8. Bagnenko S.F., Mikhailov L.A., Fedotov V.A. Model' obshchestvennogo zdravookhraneniya v Rossii. 26.05.2006 URL: http://www.medlinks.ru/article.php?sid=25864 (data

URL: http://www.medlinks.ru/article.php?sid=25864 (дата обращения: 10.10.2017).
9. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация или восстановительная медицина? Физиотерапия, Бальнеология, Реабилитация. 2006; 1: 3-12.
10. Габай П.Г. "Правовая формула" квалификационных требований к врачам-специалистам: корректность, проблемы, пути решения. Медицинское право. 2016; 65 (4) :11-23.
11. Давыдкин Н.Ф. Медицинская реабилитация, восстановительная медицина – что это? (вопросы терминологии). Нелекарственная медицина. 2007; 1: 4-11.
12. Давыдкин Н.Ф. О понятийном аппарате и классификации физических факторов и методов в курортологии и физиотерапии. Национальный вестник физиотерапевта. 2010; 2 (5): 27-29.
13. Пузин С.Н., Шургая М.А., Меметов С.С., Лаптева А.Е. Демографические и медико-социальные аспекты инвалидности в пожилом возрасте. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2015; 3: 46-49.
14. Здоровье-2020: основы Европейской политики в поддержку действий всего государства и общества в интересах здоровья и благополучия. ВОЗ, 2013, 16 с. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/215433/Health2020-Short-Rus.pdf?ua=1 (дата обращения: 10.10.2017).
15. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития Consilium Medicum. 2016; 13: 9-13.
16. Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года Федеральный справочник. 2012; 119-148 URL: http://docplayer.ru/31372368-Koncepciya-razvitiya-sistemy-zdravoohraneniya-v-rossiyskoy-federacii-do-2020-goda.html (дата обращения: 10.10.2017).
17. Медведев А.С Основы медицинской реабилитологии.- Минск: Беларус. наука; 2010. 435.
18. Пономаренко Г.Н. Медицинская реабилитация: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014. 360.
19. Панченко О.А., Минцер О.П. Применение информационных технологий в современной реабилитологии. К.: КВИЦ; 2013. 136.
20. Казаков В.Н., Сокрут В.Н., Уманский В.Я. и др. Перспективы развития медицинской реабилитации на Украине. Архив клинической и экспериментальной медицины. 2003; 12 (1): 3-9.
21. Пономаренко Г.Н. Современная модель врача-физиотерапевта. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2015; 14 (2): 4-11.
22. Пономаренко Г.Н., Щеголев А.В. Нейрореанимационная реабилитация "понятийная смута" (перспективы системного развития ранних восстановительных мероприятий) Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2015; 14 (5): 40-45.
23. Разумов А.Н. О состоянии и перспективах развития системы оказания реабилитационной помощи в городе Москве. 2015 URL: http://www.myshared.ru/slide/920700 (дата обращения: 10.10.2017).
24. Сокрут В.Н., Лобода М.В., Швиренко И.Р. Актуальные вопросы подготовки врачей как специалистов медицинской реабилитации. Физиотерапевт. 2011; 3: 19-20.
25. Шмелева С.В. Медико-социальная реабилитация: учебник для студентов высш. учеб. зав.; М.: Рос. гос. социального ун-т; 2013. URL: https://readanywhere.ru/shmeleva-svetlana-vasilevna/ books/mediko-socialnaya-reabilitaciya/209505/Trial (дата обращения: 10.10.2017).

obrashcheniya: 10.10.2017).
9. Bogolyubov V.M. Meditsinskaya reabilitatsiya ili vosstanovitel'naya meditsina?Fizioterapiya,Bal'neologiya, Reabilitatsiya. 2006; 1: 3-12.
10. Gabai P.G. "Pravovaya formula" kvalifikatsionnykh trebovanii k vracham-spetsialistam: korrektnost', problemy, puti resheniya. Meditsinskoe pravo. 2016; 65 (4) :11-23.
11. Davydkin N.F. Meditsinskaya reabilitatsiya, vosstanovitel'naya meditsina – chto eto? (voprosy terminologii). Nelekarstvennaya meditsina. 2007; 1: 4-11.
12. Davydkin N.F. O ponyatiinom apparate i klassifikatsii fizicheskikh faktorov i metodov v kurortologii i fizioterapii. Natsional'nyi vestnik fizioterapevta. 2010; 2 (5): 27-29.
13. Puzin S.N., Shurgaya M.A., Memetov S.S., Lapteva A.E. Demograficheskie i mediko-sotsial'nye aspekty invalidnosti v pozhilom vozraste. Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya. 2015; 3: 46-49.
14. Zdorov'e-2020: osnovy Evropeiskoi politiki v podderzhku deistvii vsego gosudarstva i obshchestva v interesakh zdorov'ya i blagopoluchiya. VOZ, 2013, 16 s. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/215433/Health2020-Short-Rus.pdf?ua=1 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
15. Ivanova G.E. Meditsinskaya reabilitatsiya v Rossii. Perspektivy razvitiya Consilium Medicum. 2016; 13: 9-13.
16. Kontseptsiya razvitiya sistemy zdravookhraneniya v Rossiiskoi Federatsii do 2020 goda Federal'nyi spravochnik. 2012; 119-148 URL: http://docplayer.ru/31372368-Koncepciya-razvitiya-sistemy-zdravoohraneniya-v-rossiyskoy-federacii-do-2020-goda.html (data obrashcheniya: 10.10.2017).
17. Medvedev A.S Osnovy meditsinskoi reabilitologii.- Minsk: Belarus. nauka; 2010. 435.
18. Ponomarenko G.N. Meditsinskaya reabilitatsiya: uchebnik. M.: GEOTAR-Media; 2014. 360. 19.Panchenko O.A., Mintser O.P. Primenenie informatsionnykh tekhnologii v sovremennoi reabilitologii. K.: KVITs; 2013. 136.
20. Kazakov V.N. , Sokrut V.N., Umanskii V.Ya. i dr. Perspektivy razvitiya meditsinskoi reabilitatsii na Ukraine. Arkhiv klinicheskoi i eksperimental'noi meditsiny. 2003; 12 (1): 3-9.
21. Ponomarenko G.N. Sovremennaya model' vracha-fizioterapevta. Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2015; 14 (2): 4-11.
22. Ponomarenko G.N., Shchegolev A.V. Neiroreanimatsionnaya reabilitatsiya "ponyatiinaya smuta" (perspektivy sistemnogo razvitiya rannikh vosstanovitel'nykh meropriyatii) Fizioterapiya, bal'neologiya i reabilitatsiya. 2015; 14 (5): 40-45.
23. Razumov A.N. O sostoyanii i perspektivakh razvitiya sistemy okazaniya reabilitatsionnoi pomoshchi v gorode Moskve. 2015 URL: http://www.myshared.ru/slide/920700 (data obrashcheniya: 10.10.2017).
24. Sokrut V.N., Loboda M.V., Shvirenko I.R. Aktual'nye voprosy podgotovki vrachei kak spetsialistov meditsinskoi reabilitatsii. Fizioterapevt. 2011; 3: 19-20.
25. Shmeleva S.V. Mediko-sotsial'naya reabilitatsiya: uchebnik dlya studentov vyssh. ucheb. zav.; M.: Ros. gos. sotsial'nogo un-t; 2013. URL: https://readanywhere.ru/shmeleva-svetlana-vasilevna/ books/mediko-socialnaya-reabilitaciya/209505/Trial (data obrashcheniya: 10.10.2017).

УДК 618-019:616-071/[616-002.1+616-002.2].

В.В. Симрок, И.А. Писоцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»

ОСОБЕННОСТИ АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Абдоминальный синдром у женщин репродуктивного возраста является актуальной проблемой современной гинекологии.

Боль в животе – сложное ощущение, в котором непосредственное восприятие организмом повреждающих стимулов соединяется с субъективным опытом, включающим сильный эмоциональный компонент. Выраженная боль в животе является основанием для постановки синдромального диагноза «Острый живот» и означает любое внезапное, спонтанное расстройство, для лечения которого может потребоваться срочная операция. При этом неоправданная задержка в диагностике и лечении отрицательно влияет на исход [1].

Наибольшую сложность в диагностическом плане среди больных с подозрением на «острый живот» представляют женщины репродуктивного возраста, ввиду необходимости дополнительного исключения острой гинекологической патологии, часто встречающейся у этой категории больных [2-4]. Эти обстоятельства определяют высокую загруженность приемных и специализированных отделений хирургических стационаров, что негативно сказывается на длительности обследования больных, доступности специализированной хирургической помощи и исходах заболевания [5, 6].

Согласно научным исследованиям Р.И. Минуллина, в структуре острых хирургических и гинекологических заболеваний органов брюшной полости и малого таза у женщин репродуктивного возраста гинекологическая патология превалирует над хирургической и составляет 64,6% против 35,4% соответственно. При этом наиболее значимыми заболеваниями у этой группы больных являются апоплексии и кисты яичников, осложненные разрывом, перекрутом (29,5%), гнойно-воспалительные заболевания матки и её придатков (26,5%) и нарушенная эктопическая беременность (6,4%). Среди хирургических заболеваний наибольшее значение имеют: острый аппендицит (17%), острый панкреатит (8,4%) и острый холецистит (7,2%) [7].

Диагностические возможности современной медицины позволяют в большей части случаев поставить правильный диагноз расширить диапазон применяемых методов лечения и тем самым снизить риск для жизни и репродуктивного здоровья женщины.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности течения «абдоминального синдрома» у женщин репродуктивного возраста в условиях ургентного гинекологического и хирургического отделений городской многопрофильной больницы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования явились женщины репродуктивного возраста, госпитализированные в гинекологический и хирургический стационары Государственного Учреждения Луганская Городская Многопрофильная Больница №4 за период с 2009 по июнь 2016 по ургентным показаниям. Критерием включения был абдоминальный синдром.

Нами было изучено 477 историй болезни женщин в возрасте от 18 до 45 лет.Из них женщины в возрасте от 18 до 25 лет составили – 18%, от 26 до 34 лет – 57%, от 35 до 45 лет – 25%.

Всем пациенткам при поступлении производилось обследование по методике, принятой в клинике; выполнялся клинико-лабораторный и инструментальный стандарт диагностики больных с клиникой «острого живота». В каждом случае мы изучили основные жалобы женщин, акушерско-гинекологический анамнез, данные клинико-лабораторных методов исследования, в том числе бактериоскопии и цитологии. Проанализировали заключения консультации смежных специалистов, данные инструментальных методов обследования.

© В.В. Симрок, И.А. Писоцкая, 2017
© Университетская Клиника, 2017

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) до настоящего времени являются основной патологией в структуре гинекологической заболеваемости [8] и не имеют тенденции к снижению, несмотря на появление и применение новых антибактериальных и противовоспалительных средств. Клинически аднексит характеризуется болями в нижних отделах живота и в поясничной области, по характеру чаще тупая или давящая(встречается у 263женщин (73%)), чаще всего иррадиирущая во внутреннюю поверхность бедер(208 -58%).Следует отметить, что характер нарастания болевого синдрома несколько различен у пациенток с впервые выявленным острым аднекситом и у пациенток с обострением хронического процесса. В первом случае боль возникает остро и её интенсивность нарастает более стремительно, чем при обострении хронического процесса. Кроме того при обострении хронического процесса боль носит более локализованный характер, тогда как при впервые выявленном остром аднексите она более разлитая, как в малом тазу, так и по зонам иррадиации. Вторым по частоте встречаемости симптомом является гипертермическая реакция (48% -172). Для пациенток с острым аднекситом характерен резкий подъем температуры тела до фебрильной(38,1-38,4°С), а у пациенток с хроническим воспалительным процессомдо субфебрильной(37,4-37,7°С). Вследствие лихорадки возникает тахикардия(23% -83). У 65% (234) больных отмечаются бели, которые чаще всего связаны с вовлечением в воспалительный процесс влагалища, канала шейки матки и самой матки. Относительно редко при гнойном поражении маточных труб и яичников наблюдаются ациклические кровотечения(12%-43), связанные с интоксикацией и нарушением нейрогуморальной регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. Менструальноподобные кровотечения чаще возникают после небольшой задержки продолжительностью от нескольких дней до 1-2 недель. Нарушение функции кишечника(синдром раздраженного кишечника, функциональное вздутие живота,функциональный запор или диарея) встречается в 20%(72) случаев. Ввиду топографической близости, наибольшие изменения наблюдаются в аппендиксе, слепой кишке и в ректосигмоидальном углу. Переход воспалительного процесса с придатков матки на кишечник и наоборот - обычное явление, причем далеко не всегда (даже интраоперационно) удается установить какой орган был поражен первично. Клинически нарушения функции кишечника проявляется болезненной перистальтикой, метеоризмом, запорами или поносами, тошнотой, рвотой, болями при дефекации.

У 30%(143) больных в процесс вовлекаются органы мочевыделительной системы (уретрит и цистит). У женщины появляется резкая боль внизу живота и жжение при мочеиспускании, тяжесть в надлобковой части живота, ложные позывы к мочеиспусканию, повышается температура, а у 24%(115) больных в процесс вовлекаются почки(почечная колика – 96случаев, пиелонефрит - 19 случаев).Характерно: сильная боль в поясничной области и боковых отделах живота, тошнота, а в некоторых случаях и рвота.

Из анамнеза установлено, что у женщин с хроническим аднекситом менархе в 13-14 лет,длительность 4дня, через 27-32, регулярный цикл у 123(44,7%), не регулярный у 152(55,3%), при остром аднексите менархе в 11-13 лет,длительность 5-7дней, через 21-25дней, регулярный цикл у 17(73,9%), не регулярный цикл у 6(26,1%),при правостороннем аднексите менархе в 11-13, длительность3-4 дня, через 28-30, регулярный цикл у13(54,2%), не регулярный – 9(45,8%).

У женщин с хроническим воспалительным процессом возраст полового дебюта составил 17 лет – 52(18,9%),18 лет – 46(16,7%),19 лет -73(26,5%),20 лет -86(31,3%),21 год -15(5,5%),25 лет – 3(1,1%), а у женщин с острым аднекситом: 15 лет – 18(21,2%),17 лет – 30(35,3%),19 лет – 28(32,9%), 21 год(10,6%).

Нами было замечено, что у женщин с хроническим аднекситом наиболее часто встречается сопутствующий диагноз: опухолевидное образование придатков - 175 случаев(63,6%), из них прооперированы -67(38,3%), апоплексия яичника -83(30,2%),болевая форма -37(44,6%), геморрагическая -46(55,4%), также отягощен акушерский анамнез самоабортом в малом сроке у 40 женщин (14,5%), замершая беременность -23(4,4%), искусственный аборт -187 женщин(68%).

У женщин с острым аднекситом в 45(52,9%) случаях сопутствующей патологии не выявлено, эрозия шейки матки 15(17,6%), кольпит 25(29,4%).

Объективно при бимануальном обследовании у женщин с хроническим воспалительным процессом придатки с обеих сторон отечные, болезненные или чувствительные при пальпации,а при остром аднексите – резко болезненные, отечные, чаще с одной стороны.

Из лабораторных данных в анализе крови лейкоцитоз наблюдается у 64% женщин(305), а в анализе выделений на флору увеличение количества лейкоцитов отмечалось у 87 %(415).148(24%) женщин отказались от госпитализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, истории болезни ургентных пациентов не содержат достаточной информации, необходимой для изучения полной клинической картины острых болей при воспалительном процессе в малом тазу, отсутствуют четкие алгоритмы диагностического поиска для определения ведущей нозологической формы у женщин репродуктивного возраста с жалобами на боли в животе,что побудило нас к дальнейшему проспективному изучению этой проблемы и разработке четких дифференциально-диагностических алгоритмов абдоминального синдрома.

В.В. Симрок, И.А.Писоцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

ОСОБЕННОСТИ АБДОМИНАЛЬНОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Проведен ретроспективный анализ 477 историй болезни женщин в возрасте от 18 до 45 лет с абдоминальным синдромом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что клинические проявления абдоминального синдрома у женщин репродуктивного возраста имеют определенные особенности и зависят от стадии воспалительного процесса и обусловлены в некоторой степени особенностями акушерско-гинекологического анамнеза. При этом, на этапе приемного отделения отсутствуют четкие алгоритмы диагностического поиска для определения ведущей нозологической формы у женщин репродуктивного возраста с жалобами на боли в животе.

Ключевые слова: абдоминальный синдром у женщин репродуктивного возраста, острый аднексит, хронический аднексит, алгоритмы оказания помощи.

V.V. Simrok, I.A. Pisotska

SI «Lugansk State Medical University named after St. Luke»

ESPECIALLY ABDOMINAL SYNDROME IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

A retrospective analysis of 477 case histories of women aged 18 to 45 years old with abdominal syndrome. The results indicate that the clinical manifestations of abdominal syndrome in women of reproductive age have certain characteristics and depend on the stage of the inflammatory process and is caused, to some extent, the peculiarities of the obstetric-gynecologic anamnesis. Thus, at the stage of admissions, there are no clear algorithms of diagnostic search to determine the leading nosological forms in women of reproductive age with complaints of abdominal pain.

Key words: abdominal syndrome in women of reproductive age, acute adnexitis, chronic adnexitis, algorithms help.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации. Тактика врача общей практики при синдроме «Боль в животе». М.; 2014. 15
2. Шайн М. Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии. Книга для опытных хирургов, клинических ординаторов и даже студентов. М.:Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД»;2003. 138
3. Миннуллин Р.И. [и др.]. Оптимизация лечебно-диагностического алгоритма при подозрении на «острый живот» у женщин репродуктивного возраста. Скорая медицинская помощь. 2015;16(2):67-71
4. Соловьев И.А. [и др.]. Экономическая эффективность внутрибольничной сортировки пациенток репродуктивного возраста с острым абдоминальным болевым синдромом. Вестник Российской военно-медицинской академии.-2015;1(49):136-140
5. Новиков Е.И., Рухляда Н.Н., Мирошниченко А.Г., Горбакова Л.Ш., Миннуллин Р.И., Осипов А.В., Гомон К.А., Сурминов Е.И.. Акушерско-гинекологическая помощь на догоспитальном этапе: пособие для врачей. СПб.: НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе; 2013. 36
6. Багненко С.Ф., Полушин Ю.С., Мирошниченко А.Г., Миннуллин И.П., Алимов Р.Р., Разумный Н.В., Теплов В.М., Афончиков В.С., Миннуллин Р.И. Организация ра-

REFERENCES

1. Klinicheskie rekomendacii Associacii vrachej obshhej praktiki (semejnyh vrachej) Rossijskoj Federacii. Taktika vracha obshhej praktiki pri sindrome «Bol' v zhivote». M.; 2014. 15 (in Russian).
2. Shajn M. Zdravyj smysl v neotlozhnoj abdominal'noj hirurgii. Kniga dlja opytnyh hirurgov, klinicheskih ordinatorov i dazhe studentov. M.:Izdatel'skij dom «GJeOTAR-MED»;2003. 138 (in Russian).
3. Minnullin R.I. [i dr.]. Optimizacija lechebno-diagnosticheskogo algoritma pri podozrenii na «ostryj zhivot» u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta. Skoraja medicinskaja pomoshh'. 2015;16(2):67-71(in Russian).
4. Solov'ev I.A. [i dr.]. Jekonomicheskaja jeffektivnost' vnutribol'nichnoj sortirovki pacientok reproduktivnogo vozrasta s ostrym abdominal'nym bolevym sindromom. Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.-2015;1(49):136-140 (in Russian).
5. Novikov E.I., Ruhljada N.N., Miroshnichenko A.G., Gorbakova L.Sh., Minnullin R.I., Osipov A.V., Gomon K.A., Surminov E.I.. Akushersko-ginekologicheskaja pomoshh' na dogospital'nom jetape: posobie dlja vrachej. SPb.: NII Skoroj pomoshhi im. I.I. Dzhanelidze; 2013. 36 (in Russian).
6. Bagnenko S.F., Polushin Ju.S., Miroshnichenko A.G., Minnullin I.P., Alimov R.R., Razumnyj N.V., Teplov V.M.,

боты стационарного отделения скорой помощи. Методические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 80
7. Миннуллин Р.И. Совершенствование лечебно-диагностической тактики при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости и малого таза у женщин репродуктивного возраста: автореф.дис. канд.мед.наук по спец.:14.01.17 – хирургия, 14.01.01-акушерство и гинекология. СПб.;2016:25
8. Подонина Н.М. Оптимизация тактики ведения больных с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки: дис. канд.мед.наук по спец.:14.01.01 – акушерство и гинекология. Кемерово; 2015: 138

Afonchikov V.S., Minnullin R.I. Organizacija raboty stacionarnogo otdelenija skoroj pomoshhi. Metodicheskie rekomendacii. M.: GJeOTAR-Media; 2015. 80 (in Russian).
7. Minnullin R.I. Sovershenstvovanie lechebno-diagnosticheskoj taktiki pri ostryh hirurgicheskih zabolevanijah organov brjushnoj polosti i malogo taza u zhenshhin reproduktivnogo vozrasta: avtoref.dis. kand.med.nauk po spec.:14.01.17 – hirurgija, 14.01.01-akusherstvo i ginekologija. SPb.;2016:25 (in Russian).
8. Podonina N.M. Optimizacija taktiki vedenija bol'nyh s gnojnymi vospalitel'nymi zabolevanijami pridatkov matki: dis. kand.med.nauk po spec.:14.01.01 – akusherstvo i ginekologija. Kemerovo; 2015: 138 (in Russian).

Н.Е. Скворцова, В.А. Лянник, С.Н. Ельская

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

ЭВОЛЮЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, и потому охрана материнства и детства во всем мире рассматривается как одно из приоритетных направлений в области здравоохранения.

Глобальная цель государственной политики в этом вопросе – создание благоприятных условий для реализации важнейших для каждой женщины функций – рождения и воспитания здоровых детей.

На практике это требует от государства создания системы социально-правовой защиты женщин-матерей, а также формирования и эффективного функционирования специализированных учреждений здравоохранения, которые в настоящее время представлены амбулаторно-поликлиническими, стационарными и санаторными учреждениями, специализирующимися на оказании медицинской, санаторной и реабилитационной помощи женщинам-матерям и детскому населению.

Социальная значимость здоровья матери и ребенка обусловливает и тот факт, что в систему показателей, используемых для оценки общественного здоровья, эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют включать показатели, отражающие состояние здоровья этих групп населения. Среди них важнейшими являются материнская и младенческая смертность как интегральные показатели оценки здоровья женщин и детей, а также доступность и охват беременных квалифицированной медицинской помощью.

Цель работы: изучение историко-правовых аспектов государственного управления в сфере охраны материнства и детства, анализ деятельности органов государственной власти, сложившейся системы охраны здоровья матери и ребенка, что позволит выявить основные тенденции государственно-правового регулирования и наметить стратегические направления развития и совершенствования государственного управления.

Методы исследования: обобщение, синтез, анализ.

Задачами проведенного исследования автором были установлены:

-изучить сущность, принципы политики государства по охране здоровья матери и ребенка; историю развития государственного управления в сфере охраны материнства и детства;

-обозначить этапы становления имеющейся нормативно-правовой базы по охране здоровья матери и ребенка.

История становления системы охраны здоровья женщины и ребенка в России уходит своими корнями в далекое прошлое, к зарождению акушерской практики в середине 17 века, когда в 1754г. и в 1771г. был принят проект об учреждении в Москве и Петербурге школ «бабьего дела», открытых при отделениях Московского и Петербургского воспитательных домов. Учебная программа была рассчитана на шесть лет обучения, обучение велось по немецким пособиям и немецкими преподавателями. Но уже в конце 18 - начале 19 века появились учебники и на русском языке. В 1797 году по распоряжению императрицы Марии Федоровны было открыто в Петербурге еще одно родовспомогательное учреждение – Повивальный институт. И на протяжении почти века этими тремя учреждениями ограничивалось число школ, в которых велась подготовка акушерского персонала. Только в начале 60-х годов 19 века с введением земских учреждений число акушерских школ стало расти.

Русский Врачебный Устав различал две категории повивальных бабок: пристяжных и сельских.

Первые получали образование в одном из повивальных институтов, проходили практику и имели право работы по всей территории России.

Вторые получали образование в повивальных школах, созданных при тех же институтах или в некоторых фельдшерских школах и могли работать только в сельской местности. Врачебным Уставом подробно регламентировались права и обязанности повивальных бабок, предъ-

© Н.Е. Скворцова, В.А. Лянник, С.Н. Ельская, 2017
© Университетская Клиника, 2017

являя к ним очень серьезные требования. На начало XX века только около 5% рожениц получали медицинскую помощь. Но при этом было огромное число доморощенных повитух. И это было экономически выгодно роженице и ее семье, поскольку вознаграждение повитуха получала от крестных родителей и приглашенных на крестины гостей. Многие из них были достаточно искусны и пользовались доброй репутацией, однако от заражения крови, послеродовых усложнений умирало около 30 тысяч женщин ежегодно.

В 1834 году на пожертвования в Петербурге была открыта первая в России детская больница. В это же время было создано и «Общество охраны народного здоровья», одним из основных направлений деятельности которого стало изучение причин высокой детской смертности: смертность детей составляла почти 60% в структуре общей смертности, а в отдельных губерниях эта цифра доходила до 76%.

Земская реформа 1864 года внесла некоторые изменения в организацию медицинской помощи женщинам и детям, что было связано, прежде всего, с изменением позиции стационарного врача, чья деятельность стала финансироваться из местных бюджетов. Но это не могло удовлетворить потребность многомиллионного населения страны в медицинских услугах.

Вопросы борьбы с детской заболеваемостью и смертностью стали основной темой обсуждения на Пироговских съездах врачей. Тогда же впервые прозвучал тезис о том, что «...попечение о матерях и грудных детях должно рассматриваться как одно понятие».

Сразу после революции советское правительство предприняло значительные шаги в вопросе охраны здоровья матери и ребенка. Советская власть в период 1917-1930 гг., делая первые шаги в политической, экономической и, в частности, социальной политике, столкнулась с необходимостью проведения быстрых социальных изменений в условиях слабой и неразвитой социально-экономической базы, подавляющей неграмотности населения. На борьбу с этими и другими проблемами в помощь государству были призваны массовые добровольные движения, различные формы организации добровольчества [1, с.10].

Формирующаяся государственная политика того времени в сфере охраны и защиты семьи реализовывалась в программных документах большевистской партии, в принятии декретов и других законодательных актов Страны Советов, в организации новых государственных структур, которые в целом решали многие вопросы данной сферы.

Рассматривая государственное управление в сфере материнства и детства также необходимо рассмотреть правовое регулирование в сфере семьи, а именно брачных отношений. После Великой Октябрьской социалистической революции брак, заключенный в церкви по религиозному обряду, не имел никакой юридической силы. Кардинальное изменение государства к семье, браку выразилось в декрете, принятым Всероссийским Центральным Исполнительным Комитетом и Советом народных комиссаров РСФСР «О гражданском браке, о детях и введении книг актов состояния». Основным положением данного декрета является признание государством гражданского брака, таким образом, государство отвергло церковные браки, с этого момента вне зависимости от вероисповедания законным считается брак, заключенный в государственных органах. Исключение делалось только для тех браков, которые были заключены до возникновения органов записи актов гражданского состояния. Таким образом, государство подчеркивает, что только брак, зарегистрированный в органах загса, находится под защитой государства. Закон устанавливает порядок регистрации каждого из актов гражданского состояния, соблюдение которого является обязательным, иначе он не имеет правовой силы. Основной целью данного декрета являлось разработка важнейших принципов правового регулирования отношений брака и семьи, регулирование формирования советской семьи в соответствии с коммунистическими идеалами. В декрете было закреплен принцип добровольности брака, и если этот принцип нарушался, то такой брак не считался законным. Декрет также имел целью возникновение юридических прав и обязанностей у обоих супругов, у родителей и детей. Необходимо отметить, что до принятия декрета юридическими правами большей частью обладал муж. Кроме того, что является нововведением, декрет закрепил права детей, рожденных вне брака. В дореволюционной России внебрачные дети были очень сильно ограничены как в правовом смысле, так и в моральном. Под контролем государства находилось и расторжение брака. Декрет «О расторжении брака» закрепил расторжение брака по обоюдному согласию или одного из супругов в отделе записей браков. В целом, первые декреты коренным образом изменили понимание брака, государство установило новое понимание института брака, утвердило полную свободу граждан в отношении брака, а также и в отношении его расторжения, оставив за собой только регистрационные функции, а сам институт брака стал частным делом [2, с.3]. Данные декреты стали началом се-

мейного законодательства. В сентябре 1918 года был принят первый советский семейный Кодекс об актах гражданского состояния, брачном, семейном и опекунском праве [3, с.49].

В.И. Ленин уделял большое внимание развитию системы охраны материнства и детства в стране Советов. Еще задолго до Октябрьской революции он уже глубоко изучал проблему охраны материнства и младенчества, а также разработал систему мероприятий в этой важной области. На основании программных документов большевистской партии можно сделать вывод о том, что В.И. Ленин предпочтительно заботился о детях, о женщинах-матерях [4, с.37]. С первых же дней существования Советской власти Коммунистическая партия приступила к практическому претворению в жизнь тех требований, которые содержались в ее Программе [5, с.217].

Государственная семейная политика в охране материнства и младенчества была закреплена в первых декретах и других законодательных актах Страны Советов, разработанных В. И. Лениным. В первую очередь Совет Народных Комиссаров 29 октября 1917 г. принял декрет «О восьмичасовом рабочем дне», согласно которому запрещалось использование труда лиц, не достигших 14 лет; рабочий день для лиц, не достигших 18 лет, составлял 6 часов в сутки. Отдельное место в данном документе занимал труд женщин. Женщины, занимавшиеся умственным трудом, обеспечивались отпуском по беременности и родам с полным сохранением заработной платы на 12 недель; те женщины, которые были задействованы тяжелым физическим трудом, получали отпуск по беременности и родам на 16 недель. Также согласно этому декрету каждая кормящая мать получила право отлучаться с работы каждые три часа на полчаса для кормления ребенка.

Другой формой государственного управления было создание специальных государственных органов, призванных решать вопросы семьи, брака и материнства. В ноябре 1917 г. для решения социальных вопросов был организован Наркомат государственного призрения (позднее Наркомат социального обеспечения). Постановлением Наркомата государственного призрения от 28 декабря 1917 г. (10 января 1918 г.) в целях «разработки вопроса о проведении неотложных мероприятий по охране и обеспечению материнства как социальной функции женщины и по охране младенчества как прямой обязанности государства» была создана специальная коллегия в составе И. П. Шувалова, Ф. К. Скрибинского, Е. Я. Миндлинг, Н. Д. Королева. Председателем этой комиссии была назначена А. М. Коллонтай. Этой коллегии предлагалось немедленно организовать при главном управлении наркомата «Отдел по охране материнства и младенчества» [6].

В целях реализации государственной семейной политики государство поставило задачу объединить все учреждения по охране материнства и младенчества в единую систему. Согласно Постановления Народного комиссариата государственного призрения РСФСР от 31 января (13 февраля) 1918 г. «Об организации комиссии по охране младенчества» все учреждения, обслуживавшие детей, объединялись в одну государственную организацию и передавались в ведение отдела охраны материнства и младенчества, с тем «составит неразрывную цепь с учреждениями, обслуживающими женщину во время беременности и кормления ребенка грудью; принимать от них и продолжать выполнение одной общей государственной задачи – создания сильных духом и физически граждан» [7, с.103].

Необходимо отметить, что охрана материнства и детства была важна на всех этапах рождения человека в советском государстве. В условиях недостаточности медицинской помощи, высокого уровня детской заболеваемости для скорейшей разработки и проведения необходимых реформ по охране младенчества в России были организованы при Отделе охраны материнства и младенчества комиссии в составе представителей Совета рабочих, солдатских и крестьянских депутатов, рабочих организаций и специалистов в вопросах социальной охраны младенчества. Отдел охраны материнства и младенчества начал свою деятельность с организации сети детских лечебно-профилактических учреждений и специальной подготовки медицинских кадров для них. Были организованы приюты для грудных детей, дома матери и ребенка, детские и женские консультации, начали работу молочные кухни, детские ясли, началось строительство родильных домов. Для работы в этих учреждениях повсеместно развернулась массовая подготовка кадров, к этому благородному делу привлекались работницы, а позднее делегатки, члены женсоветов [8, с.169].

Только в течении 1918 года были открыты 46 домов ребенка, 66 родильных домов, 59 консультаций, 47 молочных кухонь, 409 яслей (для сравнения - за 1913 год были открыты только 9 консультаций и 19 яслей) [9, с.65]. Были приняты декреты «Об охране материнства и детства» (1918), «Об учреждении Совета защиты детей» (1919), «Об организации школьного питания» (1919). В губерниях и областях РСФР создавались отделы (подотделы, секции) охраны материнства и детства. Как отмечают современные исследователи этой проблемы «проблему охраны материнства

и детства государство и партия рассматривали не только как чисто женскую проблему, проблему воспроизводства населения, сохранения здоровья матери и ребенка, но и как общую – широкую проблему, связанную с формированием и воспитанием детей, профессиональной подготовкой молодежи... поднятием общей культуры населения» [9, с.92].

Большевистская партия очень внимательно относилась к вопросам здравоохранения трудящихся, особенно это касалось области охраны здоровья матери и ребенка, которое было закреплено в Программе партии, принятой на VIII съезде РКП (б). В порядок дня выдвигалась организация сети дошкольных учреждений, яслей и детских садов [10, с.154]. Для достижения этой цели 4 января 1919 г. постановлением СНК РСФСР, подписанным В. И. Лениным был учрежден Совет защиты детей во главе с наркомом просвещения, который состоял из представителей наркоматов здравоохранения, социального обеспечения, продовольствия и труда. Основная функция Совета заключалась в охране здоровья детей, организации их питания и снабжения по всей республике.

Огромное внимание уделялось большевистской партией организации работы общественных столовых, яслей, детских садов и подобных учреждений. В 1920 г. по инициативе В.И.Ленина под Москвой был создан совхоз, который производил молочные и другие продукты, и снабжал ими больницы и детские учреждения. В.И.Ленин призывал местные органы на необходимость скорейшего открытия детских учреждений по всей стране [11, с.78].

Следующим шагом в организации питания было подписание В.И.Лениным 22 февраля 1921 года декрета «О мерах к осуществлению коммунального питания детей», согласно которому предписывалось организовать во всех подведомственных Народному комиссариату просвещения школах и детских учреждениях столовые и раздаточные пункты для осуществления коммунального питания детей. В целях организации питания в сельской местности в марте того же года вышел декрет СНК РСФСР «Об организации питания в сельских школах».

Для реализации этих целей особое значение для претворения в жизнь ее политики по охране здоровья будущего поколения партия и Советское государство придавали подготовке кадров, специалистов. В 1919 г. в Москве были открыты первые курсы инструкторов-организаторов охраны материнства и младенчества. В 1920 г. такие курсы работали уже в 9 крупных городах. А в 1922 г. в Москве был создан научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества (в настоящее время – Научно-исследовательский институт педиатрии Российской Академии медицинских наук.). Следующим шагом было – создание педиатрических факультетов при медицинских институтах [12, с.65].

Острым вопросом в тот период был вопрос детской беспризорности, как следствие революции и гражданской войны, поэтому по предложению В. И. Ленина 27 января 1921 г. при Президиуме ВЦИК была создана Комиссия по улучшению жизни детей и по борьбе с детской беспризорностью, председателем которой был назначен председатель Всероссийской чрезвычайной комиссии Ф.Э.Дзержинский. Комиссия совместно с наркоматами здравоохранения и просвещения проводила большую работу по борьбе с детской беспризорностью, также занималась вопросами улучшением питания детей и подростков, культивирования среди детей санитарно-гигиенических знаний, созданием в стране сети детских учреждений и т. п. [13, с.98]

В 1922 году был основан Государственный институт охраны материнства и младенчества, который в 1945 году был реорганизован в Институт педиатрии. В это же время был создан Институт акушерства и гинекологии. Второе Всероссийское совещание по вопросам охраны материнства и младенчества, которое состоялось в апреле 1923 г. обсудило такие вопросы, как социальная работа в деревне, обслуживание больных детей на дому, воспитательная работа в детских учреждениях для детей раннего возраста, подготовка кадров и др.

В 1925 году страна насчитывала уже свыше 1000 женских и детских консультаций. Темпы по созданию сети государственных учреждений были беспрецедентными, и даже некоторый спад в период НЭПа не изменил общей тенденции. Результаты не замедлили сказаться – детская смертность снизилась, в 1925 г. в европейской части она составила 20,2% против 26,4% в 1913 г.

Огромным вниманием к детям и матерям пронизаны многие решения партии и правительства, принятые в годы социалистического строительства. Так, ноябрьский (1928 г.) Пленум ЦК ВКП(б), рассматривая вопрос о первых итогах введения семичасового рабочего дня, предложил Наркомтруду, ВСНХ и ВЦСПС провести в жизнь постановление законодательных органов об освобождении беременных и кормящих женщин от работы в ночной смене на предприятиях, переведенных и переводимых на семичасовой рабочий день [14, с.86].

Некоторые вопросы материального обеспечения социальной сферы решались в постанов-

лении ЦК ВКП(б) «О состоянии и перспективах текстильной промышленности» (май 1929 г.), в котором говорилось о необходимости увеличить, своевременно и полностью использовать ассигнования на ясли, бани, прачечные, школы, больницы и клубы. В июне 1929 г. вышло постановление ЦК ВКП(б) «Об очередных задачах партии по работе среди работниц и крестьянок», которое было направлено на охрану труда женщин. Данное постановление четко закрепило запрет подземного труда для работниц при одновременном расширении применения женского труда на поверхностных работах; усилило внимание Советов, всех систем кооперации и особенно профсоюзов к бытовому обслуживанию трудящихся женщин, увеличило средства на решение этих вопросов, а также широко использовало самодеятельность трудящихся в строительстве детских учреждений, столовых, прачечных [15, с.26].

В 1928 г. был введен порядок, по которому промышленные предприятия, активно использующие женский труд, обязаны были отчислять средства на содержание яслей в размере ¼ фонда заработной платы; 5-10% фонда по улучшению быта рабочих прямым назначением шло на содержание учреждений материнства и детства.

К началу 30-х годов, то есть всего за 10 лет, фактически вся схема охраны здоровья матери и ребенка была сформирована и продолжала интенсивно развиваться, в том числе и санаторно - курортное обслуживание. Массовым явлением к концу 30-х годов стали профилактические прививки среди детей. Страна готовила и специализированные кадры – врачей-педиатров.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что первые декреты, принятые большевиками, стали эволюционными, так как они установили новые принципы формирования и существования семьи, материнства и детства, а именно принцип добровольности, свободы. Они буквально разрушили феодальные семейные отношения, регулирующие брачные отношения в дореволюционной России, и были основаны на неравноправии супругов, не добровольности вступления в брак, ущемлении прав незаконных детей и т.д. В период становления Страны Советов, руководство большевистской партии уделяло большое внимание охране и защите материнства и детства, издавая нормативные акты, создавая новые структуры в системе государственного управления. Принятые декреты того периода были направлены на формирование, преобразование, упорядочивание брачно-семейных отношений в новом государстве на основе коммунистических принципов. Необходимо отметить, что государственное управление охватывало все важные направления в сфере охраны и защиты семьи такие, как: поддержка материнства, медицинское обслуживание матерей и детей, питание и организация детских учреждений, а также в тот период велась активная работа по ликвидации беспризорников, их социальной адаптации.

Великая Отечественная Война 1941-1945 годов внесла свои коррективы в дальнейшее развитие системы охраны здоровья матери и ребенка, но в освобожденных районах в первую очередь восстанавливались именно лечебно-профилактические учреждения, многие из которых начали свою работу еще до окончания войны. Быстро восстанавливалась санаторная сеть, в 1945 году она составила 70% от довоенной. Уже в 1943 году, возросшие в первые годы показатели детской смертности, пошли на снижение. Это казалось чудом. У этого чуда было простое объяснение – государственная система здравоохранения, четко обозначенные приоритеты, единая для всей страны система охраны здоровья матери и ребенка позволяли концентрировать усилия и средства на важнейших направлениях. И, несмотря на сложности военного времени, для здоровья матери и ребенка были обеспечены возможно нормальные условия.

С 1945 по 1950 гг. сеть детских учреждений была не только полностью воссоздана, но превысила довоенную. Произошли и некоторые изменения в структуре медико - санитарного обслуживания. Основой медицинского обслуживания детского населения стала детская поликлиника. В основу ее работы был положен участковый принцип. Все дети с трех лет становились на диспансерное обслуживание, на особом учете находились дети с хроническими заболеваниями. На рубеже 50-60-х годов детская смертность по сравнению с дореволюционным периодом снизилась в 10 раз. К концу 50-х годов число женских консультаций по стране превысило 7000 и были созданы все возможности для обслуживания женщин независимо от места проживания.

Система медицинской помощи была дополнена системой социальных гарантий и льгот женщинам, имеющим детей. Таким образом, в стране была создана сеть лечебно-профилактических учреждений, обеспечивающих бесплатную медицинскую помощь женщинам и детям – женская консультация, родильный дом, детская поликлиника и больница – и определена ответственность государственных и общественных структур за ее работу, механизмы их взаимодействия, которая просуществовала (при незначительных изменениях) до начала 90-х годов. При этом была сформирована отдельная подсистема оказания медицинской по-

мощи детям по всем уровням: профилактика – лечение - реабилитация. Необходимо отметить, что советская система здравоохранения, известная как модель Семашко, оказала значительное влияние на развитие систем медицинской помощи во всем мире, что нашло свое отражение в международных документах [16]. И даже те исследователи, которые не очень склонны давать высокие оценки советскому периоду, вынуждены признать, что «советское здравоохранение при всех своих недостатках обладало и... неоспоримыми достоинствами. Ему удалось укротить инфекционные заболевания; обеспечить огромное население (даже в малонаселенных районах) всесторонним доступным медицинским обслуживанием; создать основу для общественного здравоохранения, в том числе системы иммунизации и регулярных медицинских осмотров; воспитать поколение верных профессии медицинских работников.

В 1950-х годах принципы советского здравоохранения взяли на вооружение восточноевропейские страны и многие независимые государства Африки, Азии, Среднего Востока и Латинской Америки. Позже они повлияли на разработку принципов организации первичного медико-санитарного обслуживания на международной конференции в Алма-Ате» [17, с.26].

Как всякая система, советское здравоохранение нуждалось в дальнейшем развитии и совершенствовании: в конце 70-х – начале 80-х годов было абсолютно понятно, что СССР, как и другие развитые страны, подошел к вопросу о необходимости реформ и начались поиски адекватных схем, механизмов.

Начиная с 80-х годов, соотношение экстенсивных и интенсивных факторов развития экономики изменилось в пользу последних. Для осуществления перехода к новым методам хозяйствования в здравоохранении проводился ряд экономических экспериментов, направленных на совершенствование организации и повышение качества оказания медицинской помощи населению. В Кемеровской, Куйбышевской, Ленинградской областях, с 1987 года проводился эксперимент по расширению прав руководителей лечебно-профилактических учреждений, связанный с внедрением коллективных форм организации труда медицинских работников. «Пик» его исполнения пришелся на начало 90-х годов, и он не был завершен. Тем не менее, даже предварительные итоги показали, что государственная система здравоохранения имела значительный потенциал для реформирования и могла быть существенно улучшена.

Очевидно, что «реформы назрели». И возможны были два пути их развития: трансформация существующей системы здравоохранения при сохранении основополагающих принципов (доступности, всеобщности и бесплатности и т.д.) или ее разрушение и создание новой, основанной на иных подходах. Был избран второй путь.

«Срочность» реформы диктовалась исключительно политическими и идеологическими соображениями. Выбор системы медицинского страхования для России был предопределен идеей всеобщей рыночной трансформации российского общества.

Противостояние российских и союзных властей по всем вопросам достигло предельного уровня, а потому система страхования РСФСР создавалась, как бы, в противовес бюджетной системе СССР. И, наконец, страхование рассматривалось как панацея от всех бед и практически единственный источник дополнительного финансирования здравоохранения, что методологически неверно (Т. Чубарова, Е. Шестакова, 1997). Кроме того, в стране отсутствовали эффективные механизмы сбора средства.

Хотя реформы здравоохранения начались в 90-х годах, но только в 1997 году появилась «Концепция развития здравоохранения и медицинской науки в Российской Федерации», которая и по сей день является основанием для всех изменений. В Концепции были определены четыре главных направления развития здравоохранения: укрепление здоровья населения, профилактика заболеваний и оздоровление образа жизни; развитие первичного медицинского обслуживания на основе общей (семейной практики); уменьшение роли специализированной медицинской помощи; повышение качества медицинского обслуживания.

Зачастую широко известные термины используются в их узком значении. Что и случилось с термином «материнство». Произошло его сужение до периода беременности и родов. В определенной мере этому способствовала пропаганда идеи безопасного материнства, под которым понимают возможность женщины иметь безопасные и здоровые беременность и роды. С точки зрения здоровья это означает недооценку состояния здоровья женщины за пределами их способности к деторождению. Не случайно, в Великобритании используется очень емкий термин «переход к материнству», который подчеркивает, что успешные беременность и роды – это только самое начало материнства. Кроме того, при таком узком понимании здоровье девочек, девочек-подростков, незамужних и престарелых женщин, а также женщин, не имеющих детей, в лучшем случае вторичны в секторе здоровья [18, с. 27].

Результаты: действующая на сегодняшний день система государственного регулирования в сфере охраны материнства и детства представляет собой результат длительного исторического развития, начавшегося с ограничительных мер по защите матери и ребёнка и направленного в сторону комплексной деятельности государства по поддержке института семьи в целом. Охрана здоровья матери и ребенка является одной из важнейших задач социального государства, приоритетным направлением государственной политики в области здравоохранения, поскольку от состояния здоровья женщин и детей, наличия необходимых условий для функционирования семьи, раскрытия ее потенциала как воспитательного и социокультурного, так и производственного и экономического зависит будущее государства.

Заключение: женщины и дети – одни из самых социально незащищенных слоев общества.

Проведение анализа и дальнейшая разработка направлений решения проблемных вопросов позволит сохранить и последовательно повышать уровень доступности квалифицированной медицинской помощи, обеспечить профилактическую направленность отрасли, ее соответствие современным требованиям и рыночным условиям общества. При этом станет возможным динамичное развитие системы здравоохранения путем внедрения механизмов, обеспечивающих адекватное финансирование отрасли, и создания реальных условий для возможности её содержания и развития, что позволит укрепить здоровье матерей и детей Донецкой Народной Республики, стабилизировать демографическую ситуацию и создать благоприятные условия для дальнейшего развития общества.

В целом, дальнейшее стабильное развитие государственного управления в сфере охраны материнства и детства создаст систему здравоохранения, позволяющую оказывать доступную и качественную медицинскую помощь на основе единых требований и подходов с учетом передовых достижений научно-технического прогресса, которая будет являться залогом устойчивого социально-экономического развития Республики в долгосрочной перспективе.

Н.Е. Скворцова, В.А. Лянник, С.Н. Ельская

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики

ЭВОЛЮЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В СФЕРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Здоровье матери и ребенка являются важнейшими показателями социального благополучия государства, и потому охрана материнства и детства во всем мире рассматривается как одно из приоритетных направлений в области здравоохранения. Глобальная цель государственной политики в этом вопросе – создание благоприятных условий для реализации важнейших для каждой женщины функций – рождения и воспитания здоровых детей.

В статье представлены историко-правовые аспекты развития и становления государственной политики по защите материнства и детства начиная с зарождения акушерской практики в середине 17 века, когда в 1754 г. и в 1771 г. был принят проект об учреждении в Москве и Петербурге школ «бабьего дела», открытых при отделениях Московского и Петербургского воспитательных домов, открытия в 1834 году в Петербурге первой в России детской больницы, предпринятых советским правительством значительных шагов в вопросе охраны здоровья матери и ребенка на протяжении всего существования Союза Советских Социалистических Республик и заканчивая основными аспектами реформы здравоохранения в Российской Федерации.

Действующая на сегодняшний день система государственной политики в сфере охраны материнства и детства представляет собой результат длительного исторического развития, направленного в сторону комплексной деятельности государства по поддержке института семьи в целом.

Ключевые слова: Материнство и детство, государственная политика, становление и развитие, Российская Федерация

N. E. Skvortsova, V.A. Lyannik, S.N. Yelskaya

Ministry of Health of the Donetsk People's Republic

EVOLUTION OF STATE POLICY IN THE SPHERE OF MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION

Maternal and child health are the most important indicators of the social well-being of the state, and therefore the protection of motherhood and childhood throughout the world is seen as one of the priorities in the field of health. The global goal of public policy in this matter is to create favorable conditions for the realization of the most important functions for every woman - the birth and upbringing of healthy children.

The article presents the historical and legal aspects of the development and development of the state poli-

cy on the protection of motherhood and childhood, starting with the birth of obstetrical practice in the middle of the 17th century, when in 1754, and in 1771g. the project on the establishment of schools of the "baba affair" in Moscow and St. Petersburg opened in Moscow and Petersburg, the opening of the first Russian children's hospital in St. Petersburg in 1834, the significant steps taken by the Soviet government in the matter of maternal and child health the entire existence of the Union of Soviet Socialist Republics and ending with the main aspects of health care reform in the Russian Federation.

The current system of state policy in the field of maternity and childhood protection is the result of a long historical development aimed at comprehensive state activities to support the institution of the family as a whole.

Key words: Maternity and Childhood, Public Policy, Formation and Development, Russian Federation

ЛИТЕРАТУРА

1. Антокольская М.В. Лекции по семейному праву. М.: Юрист; 2015. 167.
2. Баторова Т.П. Историко-правовые аспекты развития государственного управления в сфере охраны и защиты семьи (1917-1930 гг.). Современные научные исследования и инновации. 2016; 8: 7-10.
3. Рудык О.И. Институт брака по российскому законодательству 1917-1922 гг. Вестник Нижегородской Академии МВД России. 2010; 2: 23-27.
4. Антонова Е.Г. Принципы построения правового государства: автореф. дис. канд. юрид. наук. Москва, 2010. 134.
5. Атаманчук Г.В. Теория государственного управления. М.: Юридическая литература; 2012. 400.
6. Антонова Е.Г. Государство как целостная система социального управления. М.: Луч; 2013. 28.
7. Атаманчук Г.В. Управление: социальная эффективность и ценность. М.: РАГС; 2013. 145.
8. Гнедаш А.А. Модернизация государственной семейной политики в современной России: экстраординарный поворот к пронатализму. Политика семьи и детства в постсоциализме: коллектив.моногр. под ред. В. Шмидт, Е. Ярской-Смирновой, Ж. Черновой. М.: ООО «Вариант»: ЦСПГИ; 2014. 169-187.
9. Аракелова М.П. Государственная политика в отношении женщин в Российской Федерации в 20-е годы: опыт организации и уроки. М.; 1997. 220.
10. Иванов В.Н. Социальные технологии в государственном управлении. М.: Луч; 2014. 309.
11. Котелевская И.В., Тихомиров Ю.А. Правовые акты. М.: МГУ; 2010. 135.
12. Муратова С.А. Семейное право: учеб.пособие. М.: Юриспруденция; 2013. 268.
13. Елизаров В.В. Семейная политика в СССР и России. Семья в России. 2012; 1: 35-38.
14. Ильин И.А. Общее учение о праве и государстве (фрагменты). Правоведение. 2014; 3: 86-101.
15. Кудрявцев В.Н. Закон, поступок, ответственность. М.: Юридическая литература; 2006. 72.
16. Декларация ООН. URL: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/almaata78.shtml).
17. Трагакес Э., Лессоф С. Системы здравоохранения: время перемен. Россия. Европейская обсерватория по системам здравоохранения. 2003; 197.
18. Григорьева Н. С. Государственная политика в области охраны материнства, отцовства и детства: возможности гендерного подхода. 2006; 132.

REFERENCES

1. Antokol'skaya M.V. Lektsii po semeinomu pravu. M.: Yurist; 2015. 167.
2. Batorova T.P. Istoriko-pravovye aspekty razvitiya gosudarstvennogo upravleniya v sfere okhrany i zashchity sem'i (1917-1930 gg.). Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii. 2016; 8: 7-10.
3. Rudyk O.I. Institut braka po rossiiskomu zakonodatel'stvu 1917-1922 gg. Vestnik Nizhegorodskoi Akademii MVD Rossii. 2010; 2: 23-27.
4. Antonova E.G. Printsipy postroeniya pravovogo gosudarstva: avtoref. dis. kand. yurid. nauk. Moskva, 2010. 134.
5. Atamanchuk G.V. Teoriya gosudarstvennogo upravleniya. M.: Yuridicheskaya literatura; 2012. 400.
6. Antonova E.G. Gosudarstvo kak tselostnaya sistema sotsial'nogo upravleniya. M.: Luch; 2013. 28.
7. Atamanchuk G.V. Upravlenie: sotsial'naya effektivnost' i tsennost'. M.: RAGS; 2013. 145.
8. Gnedash A.A. Modernizatsiya gosudarstvennoi semeinoi politiki v sovremennoi Rossii: ekstraordinarnyi povorot k pronatalizmu. Politika sem'i i detstva v postsotsializme: kollektiv.monogr. pod red. V. Shmidt, E. Yarskoi-Smirnovoi, Zh. Chernovoi. M.: OOO «Variant»: TsSPGI; 2014. 169-187.
9. Arakelova M.P. Gosudarstvennaya politika v otnoshenii zhenshchin v Rossiiskoi Federatsii v 20-e gody: opyt organizatsii i uroki. M.; 1997. 220.
10. Ivanov V.N. Sotsial'nye tekhnologii v gosudarstvennom upravlenii. M.: Luch; 2014. 309.
11. Kotelevskaya I.V., Tikhomirov Yu.A. Pravovye akty. M.: MGU; 2010. 135.
12. Muratova S.A. Semeinoe pravo: ucheb.posobie. M.: Yurisprudentsiya; 2013. 268.
13. Elizarov V.V. Semeinaya politika v SSSR i Rossii. Sem'ya v Rossii. 2012; 1: 35-38.
14. Il'in I.A. Obshchee uchenie o prave i gosudarstve (fragmenty). Pravovedenie. 2014; 3: 86-101.
15. Kudryavtsev V.N. Zakon, postupok, otvetstvennost'. M.: Yuridicheskaya literatura; 2006. 72.
16. Deklaratsiya OON. URL: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/almaata78.shtml).
17. Tragakes Ē., Lessof S. Sistemy zdravookhraneniya: vremya peremen. Rossiya. Evropeiskaya observatoriya po sistemam zdravookhraneniya. 2003; 197.
18. Grigor'eva N. S. Gosudarstvennaya politika v oblasti okhrany materinstva, ottsovstva i detstva: vozmozhnosti gendernogo podkhoda. 2006; 132.

УДК (591.41+59.086):599

Н.Н. Смирнова[1], Н.В. Момот[1], Е.В. Онищенко[2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Последние десятилетия количество операций у больных пожилого возраста значительно увеличилось, причем необходимо отметить не только возрастание количества операций у больных этой возрастной группы, но и больший объем выполненных операций, их травматичность, длительность [1, 3]. В этой связи в большинстве случаев основным вариантом интраоперационного обезболивания становится общая анестезия. Реакция организма на анестезию, операционную травму представляет собой универсальный комплексный ответ биологической системы на стрессовое воздействие, одной из мишенью которого является центральная нервная система. Возможными последствиями общей анестезии являются различные психоневрологические нарушения. Клинически они проявляются нарушениями запоминания, кратковременной памяти, проблемами с концентрацией внимания, мышления, речи, сопровождаются депрессивными и тревожными синдромами. Данные проявления выделяют в синдром послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). По мнению большинства авторов в развитии ПОКД имеют такие факторы, как остаточное действие компонентов общей анестезии и продуктов их деградации, активных в отношении ЦНС, пролонгированное действие седативных средств, чрезмерная, неадекватная послеоперационная анальгезия; повреждающее действие гипоксии (гипоксемия, острая анемия, гипоциркуляция), а также изменения перфузии мозга [5,8,10]. Разработка и применение новых методических подходов – физиологически адекватных, неинвазивных, удобных для многократного применения, при исследовании изменений мозгового кровотока и реактивности церебральных сосудов остается актуальной проблемой современной науки [2,6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить взаимосвязь изменений мозгового кровотока и риска возникновения ПОКД при оперативных пособиях на брюшной полости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 93 пациента (25 мужчин, 68 женщин), которым выполнялись операции на прямой и ободочной кишке по поводу опухолевых и воспалительных заболеваний (правосторонняя гемиколонэктомия – 19, левосторонняя гемиколонэктомия – 17, субтотальная колонэктомия – 9, брюшноанальная резекция прямой кишки - 48). Возраст пациентов от 50 до 67 лет. Критериями исключения являлись отягощенный неврологический анамнез и наличие выраженных цереброваскулярных нарушений; наличие органических поражений ЦНС, эпилепсии, психических заболеваний в анамнезе; тяжелые сотрясения головного мозга, инсульты; тяжелая соматическая патология; деменция; отягощенный алкогольный, наркотический или токсикологический анамнез. У всех больных использовалась комбинированная анестезия общая анестезия с искусственной вентиляцией легких и эпидуральная блокада. До начала оперативного пособия выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства на уровне Th8-Th10 и анестезия дополнялась постоянным введением ропивакаина (концентрация 2 мг/мл) со скоростью 6-14 мл/час. Общую анестезию проводили по следующей методике. Выполняли премедикацию атропина сульфатом 90,01 мг/кг массы тела), дексаметазоном (4-8 мг) и фентанилом (50-100 мкг). Для индукции использовали тиопентал натрия в дозе 5-6 мг/кг и рокурония бромид 0,9 мг/кг. После индукции интубировали трахею. Для поддержания анестезии использовали наркозно-дыхательную смесь севофлурана и кислорода с поддержанием минимальной альвеолярной концентрации на уровне 0,8–0,7. Аналгезия поддерживалась фракционным введением фентанила (1-3 мкг/кг каждые 20-30

© Н.Н. Смирнова, Н.В. Момот, Е.В. Онищенко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица

Взаимосвязь степени изменения скорости кровотока по СМА и RCI

ΔССК	Статистические показатели						
	ОШ	95% ДИ	$\chi 2$	$\chi 2$ с поправкой Йейтса	Критич. Значение $\chi 2$	Уровень значимости	Сила связи*
Менее 10%	0,008	0,001-0,065	48,6	45,2	3,841	p<0,01	сильная
10 - 20%	0,317	0,071-1,425	2,435	1,385	3,841	p>0,05	слабая
20,1 – 25 %	3,84	0,4-33,4	1,692	0,798	3,841	p>0,05	слабая
25,1 – 30 %	1,95	0,48-7,647	0,867	0,372	3,841	p>0,05	несущественная
30,1 – 35 %	25,8	3,29-202,26	17,38	15,43	3,841	p<0,01	относительно сильная

Примечание:
* - интерпретация полученных значений статистических критериев согласно рекомендациям Rea & Parker

минут). Интраоперационный мониторинг показателей проводился согласно Гарвардскому стандарту (ЭКГ, частота сердечных сокращений, неинвазивное измерение артериального давления, SpO2, капнометрия, термометрия). Церебральная гемодинамика изучалась за сутки до операции и в день операции после вводной анестезии, но до выполнения кожного разреза, с помощью метода транскраниальной доплерографии (ТКДГ): транстемпоральным доступом справа измерялись количественные параметры кровотока в области М1 сегмента средней мозговой артерии (СМА): максимальная систолическая скорость кровотока (ССК), минимальная диастолическая скорость кровотока, средняя скорость кровотока. Скрининговая оценка когнитивного статуса пациентов проводилась за день до операции и на 5-й день после нее с помощью монреальской шкала оценки когнитивных функций (МоСА тест). Для диагностики ПОКД использовали «индекс оценки надежности» (RCI), представляющий собой величину разницы между первичной и повторной оценками, стандартизованную по стандартной ошибке этой разницы. Пороговое значение RCI соответствовало 1,96 [9,11].

Статистическая обработка результатов исследования проведена на персональном компьютере с помощью пакетов лицензионных программ «Microsoft Excel 2007», «Statistica 10».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В предоперационном периоде по результатам исследования МоСА 58 (62,4%) больных показали уровень умеренных когнитивных нарушений. В послеоперационном периоде 4 (4,3%) пациента отказались от повторного прохождения нейропсихологического тестирования и были исключены из дальнейшего анализа, остальные 89 (95,7%) прошли оценку с использованием МоСА-теста в альтернативном варианте для уменьшения эффекта обучения. Ухудшение когнитивных функций (RCI>1,96) выявлено у 58 (65,2%) обследованных.

Изучение мозгового кровотока за сутки до оперативного вмешательства выявило соответствие показателей возрастной норме у 81 (91%) пациента. При повторном измерении изменение систолической и диастолической скорости кровотока в разной степени зафиксировано у всех пациентов. Большим колебаниям подверглось изменение систолической составляющей. Учитывая различие возрастных норм для возрастных групп, мы рассчитали степень изменения систолической скорости мозгового кровотока (ΔССК). ΔССК менее 10% зафиксировано у 24 (27%) пациентов; 10-20% - 8 (8,9%); 20,1-25% - 7 (7,9%); 25,1-30% - 12 (13,5%); 30,1-35% - 26 (29,2%); более 35% - 11 (12,4%); увеличение менее 10% у 1 (1,1%). Полученные результаты согласуются с литературными данными об изменении церебральной гемодинамики во время оперативного вмешательства [4, 5].

Между изменениями показателей RCI и ΔССК имеет место сильная корреляционная связь (r=0,721, p<0,05). Вероятность развития ПОКД в зависимости от степени изменения скорости мозгового кровотока представлена в таблице. Статистически значимыми выявлено снижение скорости мозгового кровотока более 30 % от дооперационных показателей – отношение шансов (ОШ) 25,8 (95% ДИ 3,29-202,26). Изменение менее 10 % является физиологическим и не приводит к патологическим изменениям в ЦНС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании выявлена взаимосвязь между изменением мозгового кровотока, изученного методом ТКДГ, и возникновением ранних послеоперационных когнитивных дисфункций у пациентов пожилого возраста.

Клинически значимым является снижение скорости мозгового кровотока более 30 % от дооперационных показателей; изменение менее 10 % является физиологическим и не приводит к патологическим изменениям в ЦНС.

Полученные результаты создают основу для разработки индивидуальных профилактических мероприятий начиная с до- и интраоперационного периодов, что невозможно осуществить, когда диагноз выставляется только по результатам нейропсихологических тестов, проведение которых возможно не ранее конца первых суток после оперативного вмешательства.

Н.Н. Смирнова [1], Н.В. Момот[1], Е.В. Онищенко [2]

[1]Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
[2]Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение

ПЕРСПЕКТИВЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ КОГНИТИВНЫХ ДИСФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

В исследовании выявлена зависимость между изменениями мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии на до- и интраоперационном периодах и вероятностью развития послеоперационных когнитивных дисфункций у пациентов пожилого возраста, которым выполнены оперативные вмешательства большой травматичности. Клинически значимым является снижение скорости мозгового кровотока более 30 % от дооперационных показателей; изменение менее 10 % является физиологическим и не приводит к патологическим изменениям в ЦНС. Полученные результаты создают основу для разработки индивидуальных профилактических мероприятий начиная с интраоперационного периода.

Ключевые слова: мозговой кровоток, послеоперационные когнитивные дисфункции, транскраниальная доплерография.

N.N. Smirnova[1], N.V. Momot[2], E.V. Onishchenko[2]

[1]M. Gorky Donetsk National Medical University
[2]Donetsk clinical territorial medical institution

PERSPECTIVES OF EARLY DIAGNOSTICS OF POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTIONS IN ELDERY AGE PATIENTS

The study revealed a relationship between changes in cerebral blood flow by transcranial dopplerography at pre- and intraoperative periods and the probability of postoperative cognitive dysfunction in elderly patients who underwent major surgical interventions. Clinically significant is the reduction in the rate of cerebral blood flow more than 30% of preoperative indicators; a change of less than 10% is physiological and does not lead to pathological changes in the central nervous system. The results obtained form the basis for the development of individual preventive measures starting from the intraoperative period.

Key words: cerebral blood flow, postoperative cognitive dysfunction, transcranial dopplerography.

ЛИТЕРАТУРА

1. Большедворцов Р.В., Кичин В.В., Федоров С.А., Лихванцев В.В. Эпидемиология послеоперационных когнитивных расстройств. Анестезиология и реанимация. 2009; 3: 20-23.
2. Зинченко Е.К., Шептун А.Н., Маркова Т.В. Адаптационные возможности церебрального кровотока у больных с артериальной гипотонией различной этиологии. Международный медицинский журнал. 2013; 1: 20-26.
3. Ибрагимов Н.Ю., Лебединский К.М., Микиртумов Б.Е. Факторы риска нарушений когнитивных функций в послеоперационном периоде у пожилых пациентов. Общая реаниматология. 2008; 4: 21-25.
4. Мозалев А. С. Мозговой кровоток и когнитивные расстройства при операциях на сердце: дис. ... к-та мед. наук : 14.00.37/ Мозалев Александп Станиславович. Москва., 2009. 118.

REFERENCES

1. Bol'shedvortsov R.V., Kichin V.V., Fedorov S.A., Likhvantsev V.V. Epidemiologiya posleoperatsionnykh kognitivnykh rasstroistv. Anesteziologiya i reanimatsiya. 2009; 3: 20-23.
2. Zinchenko E.K., Sheptun A.N., Markova T.V. Adaptatsionnye vozmozhnosti tserebral'nogo krovotoka u bol'nykh s arterial'noi gipotoniei razlichnoi etiologii. Mezhdunarodnyi meditsinskii zhurnal. 2013; 1: 20-26.
3. Ibragimov N.Yu., Lebedinskii K.M., Mikirtumov B.E. Faktory riska narushenii kognitivnykh funktsii v posleoperatsionnom periode u pozhilykh patsientov. Obshchaya reanimatologiya. 2008; 4: 21-25.
4. Mozalev A. S. Mozgovoi krovotok i kognitivnye rasstroistva pri operatsiyakh na serdtse: dis. ... k-ta med. nauk : 14.00.37/ Mozalev Aleksandp Stanislavovich. Moskva., 2009. 118.

5. Овезов А.М., Князев А.В., Пантелеева М.В., Лобов М.А., Борисова М.Н., Луговой А.В. Послеоперационная энцефалопатия: патофизиологические и морфологические основы профилактики при общем обезболивании. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015; 7 (2): 61-66.
6. Рипп Т.М., Мордовин В.Ф. Оценка цереброваскулярного резерва. Общая реаниматология. 2010; 6: 39-44.
7. Усенко Л.В., Полинчук И.С. Когнитивные нарушения после общей анестезии при экстракардиальных вмешательствах и эффект раннего введения тиоцитама в послеоперационном периоде. Международный неврологический журнал. 2011; 6 (44): 132-136.
8. Brown C., Deiner S. Perioperative cognitive protection. British Journal of Anaesthesia. 2016; 117 (S3): iii52–iii61.
9. Jacobson N.S., Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy-research. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1991; 59: 12-19.
10. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008; 108: 18-30.
11. Parsons T.D., Notebaert A.J., Shields E.W., Guskiewicz K.M. Application of Reliable Change Indices to Computerized Neuropsychological Measures of Concussion. International Journal of Neuroscience. 2009; 119: 492-507.

5. Ovezov A.M., Knyazev A.V., Panteleeva M.V., Lobov M.A., Borisova M.N., Lugovoi A.V. Posleoperatsionnaya entsefalopatiya: patofiziologicheskie i morfologicheskie osnovy profilaktiki pri obshchem obezbolivanii. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika. 2015; 7 (2): 61-66.
6. Ripp T.M., Mordovin V.F. Otsenka tserebrovaskulyarnogo rezerva. Obshchaya reanimatologiya. 2010; 6: 39-44.
7. Usenko L.V., Polinchuk I.S. Kognitivnye narusheniya posle obshchei anestezii pri ekstrakardial'nykh vmeshatel'stvakh ieffektrannegovvedeniya tiotsitamavposleoperatsionnom periode. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2011; 6 (44): 132-136.
8. Brown C., Deiner S. Perioperative cognitive protection. British Journal of Anaesthesia. 2016; 117 (S3): iii52–iii61.
9. Jacobson N.S., Truax P. Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy-research. Journal of Consulting and Clinical Psychology. 1991; 59: 12-19.
10. Monk T.G., Weldon B.C., Garvan C.W. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology. 2008; 108: 18-30.
11. Parsons T.D., Notebaert A.J., Shields E.W., Guskiewicz K.M. Application of Reliable Change Indices to Computerized Neuropsychological Measures of Concussion. International Journal of Neuroscience. 2009; 119: 492-507.

УДК 616-022.7:576.858.53(477.62)

О.А. Трунова, Т.А. Романенко, О.В. Старенькова, В.В. Сусидко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Управления делами Президента Российской Федерации
Донецкий городской центр Республиканского лабораторного центра ГСЭС МЗ ДНР

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ) – острое или хроническое инфекционное заболевание человека, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр, обладающим тропностью к лимфоретикулярной и иммунной системам организма.

Вирус Эпштейна–Барр, или вирус герпеса 4 типа – ДНК–содержащий лимфопролиферативный вирус семейства Herpesviridae подсемейства Gammaherpesvirinae рода Lymphocriptoviruses. Он тесно связан с другими герпесвирусами морфологически, но отличается серологически; он заражает и трансформирует В-лимфоциты, активируя их пролиферацию. Проникновение ВЭБ в В-лимфоциты осуществляется через рецептор этих клеток CD21 — рецептор к C3d-компоненту комплемента. Вирионы включают специфические антигены (Аг): капсидный (VCA), ядерный (EBNA), ранний (EA) и мембранный (MA). Каждый из них образуется в определённой последовательности и индуцирует синтез соответствующих антител (АТ). В крови больных инфекционным мононуклеозом сначала появляются АТ к капсидному Аг, позднее вырабатываются АТ к EA и MA [3].

С инфицированными клетками ЭБВ распространяется по другим лимфоидным тканям и периферической крови. Апоптоз В-лимфоцитов приводит к выделению вирусных частиц в крипты миндалин и слюну [7]. ЭБВ может длительно находиться в В-лимфоцитах и эпителиоцитах назофарингеальной области и слюнных желез. Кроме того, он способен инфицировать другие клетки: Т-лимфоциты, NK-клетки, макрофаги, нейтрофилы, эпителиоциты сосудов [2, 6, 8, 9]. В ядре клетки-хозяина ДНК ВЭБ может формировать кольцевую структуру — эписому, либо встраиваться в геном, вызывая хромосомные нарушения [14].

ЭБВ малоустойчив во внешней среде и быстро гибнет при высыхании, под действием высокой температуры и дезинфектантов [3].

ЭБВИ распространена повсеместно. По данным ВОЗ, вирусом Эпштейна-Барр инфицировано около 55-60 % детей раннего возраста (до 3 лет), особенно в развивающихся странах в социально и экономически депрессивных группах населения, где она обычно протекает легко или бессимптомно. Подавляющее большинство взрослого населения планеты (90-98%) имеют антитела к ЭБВ.

Клинически выраженная форма ЭБВИ - инфекционный мононуклеоз (ИМ) - развивается почти у 50% инфицированных лиц. Типичный ИМ распространен, прежде всего, в промышленно развитых странах, где болеют подростки и юноши (14–18 лет), поэтому его чаще распознают у старшеклассников и студентов колледжей. Заболеваемость в разных странах мира колеблется от 3-5 до 45 случаев на 100 тыс. населения. ЭБВИ относится к группе не управляемых с помощью вакцинопрофилактики инфекций, что, безусловно, влияет на уровень заболеваемости [1, 5].

CDC (США) дает следующее определение ИМ: эта инфекция клинически характеризуется лихорадкой, болью в горле (часто с экссудативным фарингитом и тонзиллитом), лимфаденопатией (особенно заднешейных лимфоузлов) и спленомегалией; в периферической крови определяется мононуклеоз и лимфоцитоз 50% или более, включая 10% или более атипичных клеток; и характеризуется серологически наличием гетерофилов и антител к вирусу Эпштейна-Барра (ЭБВ) [3, 5].

ИМ — только одна из форм ЭБВИ, также может возникать лимфома Бёркитта и назофарингеальная карцинома [3, 13].

© О.А. Трунова, Т.А. Романенко, О.В. Старенькова, В.В. Сусидко, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Лимфома Бёркитта больше распространена в экваториальной Африке, проявляясь, в основном, у больных малярией. Обычно лимфома Бёркитта поражает челюстную кость, образуя огромную опухоль. Другие лимфомы В-клеток возникают у пациентов со СПИДом или после трансплантации органов с ассоциированной иммуносупрессией (посттрансплантационное лимфопролиферативное расстройство (PTLPD) [4].

Связана с ЭБВ и назофарингеальная карцинома. Она встречается преимущественно в Южном Китае и Африке, вследствие генетической предрасположенности и экологических факторов. Китайцы не только генетически склонны к возникновению назофарингеальной карциномы, но роль экологического фактора играет и особенность китайской диеты с употреблением большого количества копченой рыбы, содержащей канцерогены нитрозамины [12].

У онкологических больных с ЭБВ также связаны гладкомышечные опухоли [15]. Кроме того, показано, что ЭБВ является триггером для проявления синдрома хронической усталости [10], а также рассеянного склероза и других аутоиммунных заболеваний [11].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить некоторые аспекты эпидемического процесса Эпштейна-Барр вирусной инфекции в г. Донецке.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости ИМ в г. Донецке за период с 1997 г. по 2016 г. Использованы статистические данные Донецкого городского центра Республиканского лабораторного центра ГСЭС МЗ ДНР. Для оценки периодичности эпидемического процесса ИМ изучена многолетняя динамика заболеваемости этой нозологии; для выявления возрастных групп риска проанализированы усредненные показатели заболеваемости в расчете на 100 тыс. населения соответствующего возраста в разных возрастных группах (0-2 года, 3-6 лет, 7-14 лет, 15 лет и старше); сезонность оценивалась по усредненной долевой внутригодовой динамике ИМ за 3 пятилетних периода: 1997-2001 гг.; 2002-2006 гг.; 2007-2011 гг.

Для оценки инфицированности детского населения вирусами семейства герпесвирусов была изучена иммунологическая структура к ЭВБ. Было проведено скрининговое обследование более 600 детей в возрасте от 0 до 7 лет, проживающих в Донецке. Определялось наличие специфических антител (АТ) класса Ig M, а также высоко- и низкоавидных Ig G АТ к ЭВБ методом твердофазного ИФА тест-системами «Вектор-Бест» (РФ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ многолетней динамики заболеваемости ИМ показал, что с 1997 г. по 2007 г. в г. Донецке показатели колебались в диапазоне 4,3 – 8,3 сл. на 100 тыс. нас., были сопоставимы с таковыми по Украине (3,26 – 8,88 сл.) и периоды подъема сменялись периодами спада (Рис. 1). Эпидемическая ситуация была благополучной, заболеваемость – спорадической. С 2008 по 2010 гг. начался ежегодный подъем заболеваемости: 10,3-12,0-18,3 сл. соответственно (Рис. 1). Темпы прироста при этом составили 24,1 %; 16,5 % и 52,5 %. Показатели по стране в этот период были значительно ниже. С 2011 г. заболеваемость в г. Донецке снизилась на 19,3 % и составила 14,8 сл. В 2012 и 2013 гг. показатели заболеваемости оставались на этом уровне. В 2014 г. произошло резкое снижение заболеваемости на 49,4 % (7,13 сл.). В следующем, 2015 г. заболеваемость снизилась еще на 10,5 % и составила 6,38 сл. Однако в 2016 г. произошел подъем заболеваемости ИМ на 16,1 % (до 7,41 сл.).

В целом, до 2009 г. эпидемическая ситуация по ИМ в г. Донецке была благополучной. После максимального подъема в 2010 г. (18,3 сл.) наблюдалось постепенное снижение до 2015 г., сменившееся в прошлом году подъемом. Линии тренда, как в Донецке, так и в Украине, демонстрируют тенденцию к росту, более выраженную в Украине (Рис. 1).

Для эпидемического процесса ИМ в г. Донецке характерна осенне-весенняя сезонность, не меняющаяся в течение 15 лет: пики в апреле и октябре-ноябре (Рис. 2). Это совпадает с данными литературы [1, 3]. Осенью активация эпидемического процесса может быть связана с формированием детских коллективов и длительных пребыванием в закрытых помещениях, что облегчает передачу ЭБВ, а весной - со снижением резистентности организма.

Анализ заболеваемости в возрастных группах 0-14 лет и 15 лет и старше за 3 пятилетки демонстрирует доминирующую заболеваемость ИМ среди детей: I - 15,36 сл. и 3,72 сл. соответственно (больше в 4,1 раз); II – 16,96 и 4,76 (больше в 3,6 раз); III - 56 сл. и 7,46 сл. (больше в 7,5 раз) (Рис. 3). Необходимо также отметить, что за 15 лет в 2 раза выросла и заболеваемость среди взрослых: с 3,72 сл. до 7,46 сл.

Изучение усредненных показателей заболеваемости ИМ детей разного возраста за 3 пятилетних периода показало, что в течение 1997-2001 гг. 2002-2006 гг. заболеваемость детей до 6

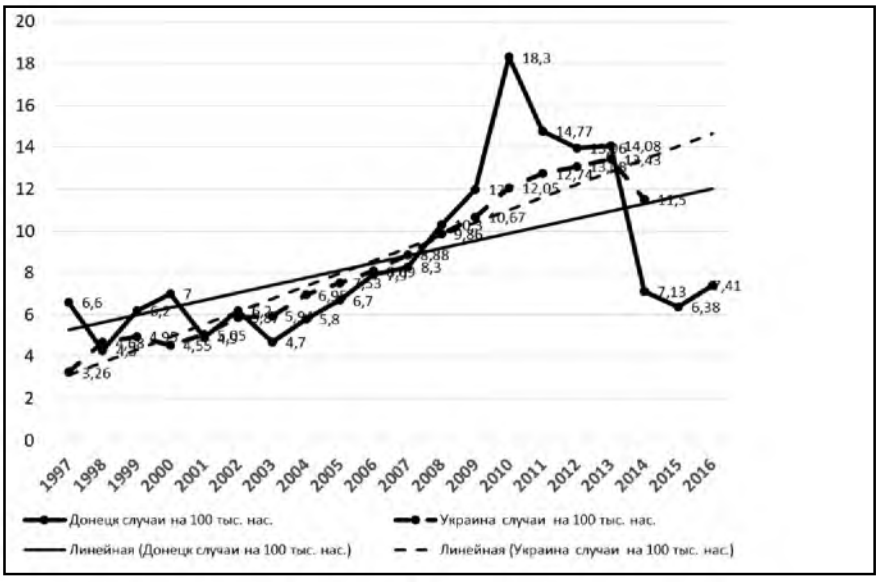


Рис. 1
Заболеваемость
инфекционным
мононуклеозом
в г. Донецке и Украине
с 1997 г. по 2016 г.
(случаи на 100 000 населения)

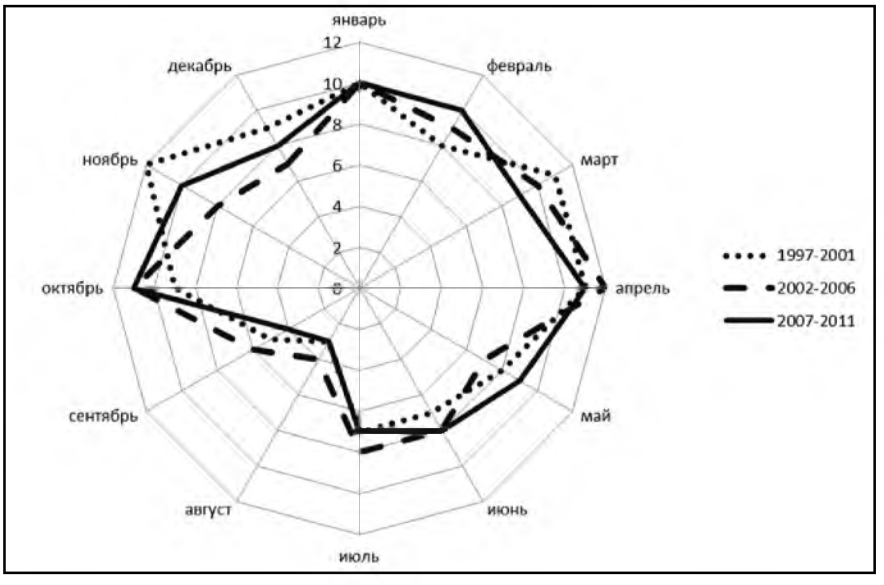


Рис. 2
Сезонность
инфекционного
мононуклеоза
в г. Донецке
с 1997 г. по 2011 г. (%)

лет была в 3-4 раза выше таковой у детей школьного возраста (Рис. 4). В 2007-2011 гг. произошел трехкратный подъем заболеваемости в группе детей 0-2 года до 107,6 сл.; заболеваемость в группе детей 3-6 лет выросла в 2 раза до 61,5 сл.; в группе школьников 7-14 лет также отмечен трехкратный рост (до 22,5 сл.) (Рис. 4). Таким образом, возрастной группой риска ИМ являются дети от 0 до 2 лет.

Как следует из данных литературы и приведенных выше результатов собственных исследований, пораженность детского и взрослого населения вирусом Эпштейна-Барр в последнее время неуклонно растет. Однако истинная пораженность неизвестна из-за отсутствия официальной регистрации данной инфекции органами эпидемиологического надзора.

Проведенное нами скрининговое исследование показало, что низкоавидные ЭБВ Ig G в 5 % случаев присутствовали у детей 0-3 лет при внутриутробном инфицировании и обструктивном бронхите и в 14,3 % - у детей 4-7 лет (часто – при бронхиальной астме и лимфадените).

Высокоавидные ЭБВ Ig G распределялись следующим образом: 0-3 г. – 72,5 %; 4-7 лет – 60,7 %.

ЭБВ Ig M - 0-3 г. – 9,7 %; 4-7 лет – 18,2 % (лимфаденит, субфебрилитет, внутриутробное инфицирование).

Полученные нами данные свидетельствуют о высоком уровне инфицированности детей младшего возраста ЭБВ и об их возможном участии в патогенезе иммунозависимых, в том числе аллергических, заболеваний.

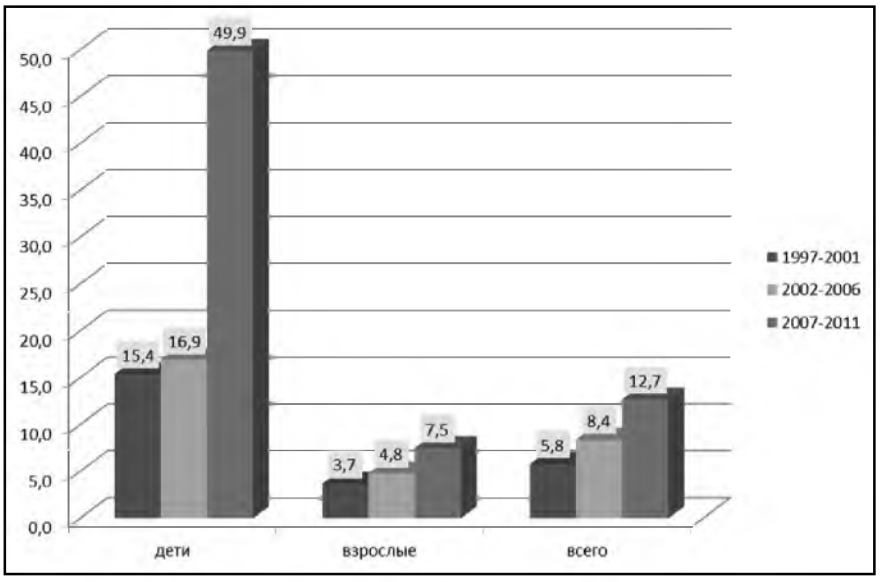


Рис. 1
Заболеваемость инфекционным мононуклеозом в г. Донецке и Украине с 1997 г. по 2016 г. (случаи на 100 000 населения)

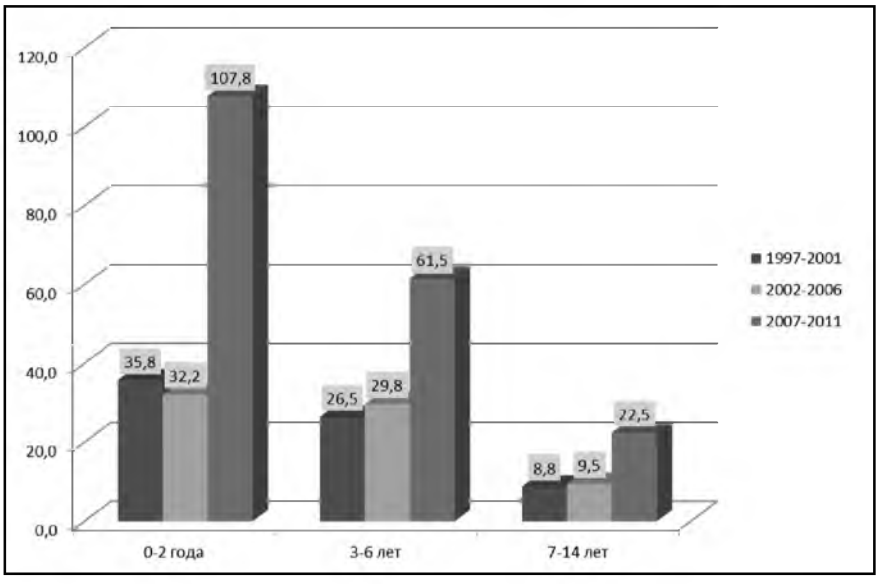


Рис. 2
Сезонность инфекционного мононуклеоза в г. Донецке с 1997 г. по 2011 г. (%)

Определение авидности позволило установить точный момент инфицирования, разграничить первичную, реинфекцию или реактивацию инфекционного процесса и своевременно провести лечебные и профилактические мероприятия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время актуальность проблемы пораженности ЭББ детей растет и представляет научный интерес для вирусологов, эпидемиологов и онкологов. В связи с высокой распространенностью ЭББВИ среди населения земного шара и ее возможными последствиями с исходом в онкологические заболевания, особенно важным является вопрос о разработке мер специфической профилактики. ВОЗ активно способствует решению данной проблемы. Успешная разработка эффективной и безопасной вакцины против ЭББ, как ожидается, приведет не только к снижению заболеваемости острыми формами этой инфекции, но и к снижению заболеваемости Эпштейна-Барр вирус-ассоциированными опухолями по всему миру.

О.А. Трунова, Т.А. Романенко, О.В. Старенькова, В.В. Сусидко

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
ФГБУ ЦГСЭН УД Президента РФ
Донецкий городской центр Республиканского лабораторного центра ГСЭС МЗ ДНР

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель работы – изучить некоторые аспекты эпидемического процесса Эпштейна-Барр вирусной инфекции в Донецке.

Проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Донецке за 20 лет. Обследованы более 600 детей до 7 лет, определялись специфические Ig M, а также высоко- и низкоавидные Ig G к вирусу Эпштейна-Барр.

Установлена тенденция к росту заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Донецке. Характерна осенне-весенняя сезонность. Заболеваемость детей инфекционным мононуклеозом в 4,1 - 7,5 раз выше заболеваемости взрослых. В 2 раза выросла и заболеваемость взрослых инфекционным мононуклеозом. В 2007-2011 гг. заболеваемость детей 0-2 года выросла до 107,6 сл.; детей 3-6 лет до 61,5 сл.; школьников 7-14 лет до 22,5 сл.

Низкоавидные Ig G к вирусу Эпштейна-Барр в 5 % случаев присутствовали у детей 0-3 лет и в 14,3 % - у детей 4-7 лет. Высокоавидные Ig G к вирусу Эпштейна-Барр: 0-3 г. – 72,5 %; 4-7 лет – 60,7 %. Ig M к вирусу Эпштейна-Барр - 0-3 г. – 9,7 %; 4-7 лет – 18,2 %.

Заболеваемость инфекционным мононуклеозом возрастает. Заболеваемость детей до 6 лет была в 3-4 раза выше таковой у детей школьного возраста. Возрастной группой риска инфекционного мононуклеоза являются дети от 0 до 2 лет. Уровень инфицированности детей младшего возраста вирусом Эпштейна-Барр высок и, возможно, участвует в патогенезе иммунозависимых заболеваний.

O.A. Trunova, T.A. Romanenko, O.V. Staren'kova , V.V. Susidko

Donetsk National Medical University named after M. Gorky
Federal State Budgetary Institution "Center for State Sanitary and Epidemiological Supervision" of the Department of Affairs of the President of the Russian Federation
Donetsk city center of the Republic Laboratory Center of the State Dispatching Service of the Ministry of Health of the Donetsk People Republic

SOME ASPECTS OF THE EPIDEMIC PROCESS OF ESTHTEIN-BARR VIRAL INFECTION

The aim of the work is to study some aspects of the Epstein-Barr epidemic process of viral infection in Donetsk.

A retrospective epidemiological analysis of the incidence of infectious mononucleosis in Donetsk for 20 years was carried out. Over 600 children under 7 years of age were examined, specific Ig M, as well as high and low-grade Ig G to the Epstein-Barr virus were determined.

The tendency to an increase in the incidence of infectious mononucleosis in Donetsk has been established. Autumn-spring seasonality is characteristic. Morbidity of children with infectious mononucleosis is 4.1 - 7.5 times higher than the incidence of adults. The incidence of adults with infectious mononucleosis also increased 2-fold. In 2007-2011. the incidence of children 0-2 years increased to 107.6 causes; children 3-6 years old to 61.5 causes; schoolchildren 7-14 years old to 22.5 causes.

Low-type Ig G to the Epstein-Barr virus in 5% of cases were present in children 0-3 years old and in 14.3% - in children 4-7 years old. High-grade Ig G to the Epstein-Barr virus: 0-3 years old. - 72.5%; 4-7 years old - 60.7%. Ig M to the Epstein-Barr virus - 0-3 years old. - 9.7%; 4-7 years old - 18.2%.

The incidence of infectious mononucleosis is increasing. The incidence of children under 6 was 3-4 times higher than that of school age children. The age group at risk of infectious mononucleosis is children from 0 to 2 years. The level of infection of young children with the Epstein-Barr virus is high and, possibly, participates in the pathogenesis of immunocompromised diseases.

ЛИТЕРАТУРА

1.Быкова Н.И. Вирус Эпштейн-Барр (Эпштейн-Барр вирусная инфекция или ВЭБ-инфекция).: http://www.medicalj.ru/diseases/infectious/1058-virus-epshteina-barr, Режим доступа свободный.
2. Гурцевич В. Э., Афанасьева Т. А. Гены латентной инфекции Эпштейна-Барр (ВЭБ) и их роль в возникновении неоплазий. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 1998;2(1):68-75
3. Покровский В. И. [и др.]. Инфекционные болезни и эпидемиология. Москва: ГЭОТАР-МЕД;2007.412-417
4. «Burkitt lymphoma». MedlinePlus. Retrieved 2012-04-10. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Epstein%E2%80%93Barr_virus_infection, свободный.

REFERENCES

1. Bykova N.I. Virus Jepshtejn-Barr (Jepshtejn-Barr virusnaja infekcija ili VJeB-infekcija).: http://www.medicalj.ru/diseases/infectious/1058-virus-epshteina-barr, Rezhim dostupa svobodnyj.
2. Gurcevich V. Je., Afanas'eva T. A. Geny latentnoj infekcii Jepshtejna-Barr (VJeB) i ih rol' v vozniknovenii neoplazij. VICh/SPID i rodstvennye problemy. 1998;2(1):68-75
3. Pokrovskij V. I. [i dr.]. Infekcionnye bolezni i jepidemiologija. Moskva: GJeOTAR-MED;2007.412-417
4. «Burkitt lymphoma». MedlinePlus. Retrieved 2012-04-10. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: https://en.wikipedia.org/wiki/Epstein%E2%80%93Barr_virus_infection, svobodnyj.

5. David L. Heymann Control of Communicable Diseases. 19-th edition. N.Y.; 2008: 428-430
6. Cruchley A. T., Williams D.M., Niedobitek G. Epstein-Barr virus: biology and disease. Oral Dis. 1997;3(1):153-156
7. Glenda C Faulkner, Andrew S. Krajewski., Dorothy H. Crawford. The ins and outs of EBV infection. Trends in Microbiology. 2000;8:185-189
8. Jeffrey I. Cohen The biology of Epstein-Barr virus: lessons learned from the virus and the host. Current Opinion in Immunology. 1999;11:365-370
9. Kragsbjerg P. Chronic active mononucleosis. Scand. J. Infect. Dis. 1997;29(5):517-518
10. Lerner A.M., Beqaj S.H., Deeter R.G., Fitzgerald J.T. IgM serum antibodies to Epstein–Barr virus are uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome. In Vivo. 2004;18 (2):101–6. Режим доступа: PMID 15113035, свободный.
11. Lünemann Jan D., Münz Christian. Epstein–Barr virus and multiple sclerosis». Current Neurology and Neuroscience Reports. 2007;7(3):253–8. [Электронный ресурс]. Режим доступа: PMID 17488592. doi:10.1007/s11910-007-0038-y, свободный.
12. «Nasopharyngeal Cancer». HealthCommunities.com. 7 December 2011. [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://en.wikipedia.org/wiki/Epstein%E2%80%93Barr_virus_infection, свободный.
13. Pannone Giuseppe., Zamparese Rosanna., Pace Mirella., Pedicillo Maria., Cagiano Simona., Somma Pasquale., Errico Maria., Donofrio Vittoria., Franco Renato., De Chiara Annarosaria., Aquino Gabriella., Bucci Paolo., Bucci Eduardo., Santoro Angela., Bufo Pantaleo.The role of EBV in the pathogenesis of Burkitt's Lymphoma: an Italian hospital based survey. Infectious Agents and Cancer. 2014; 9 (1): 34. [Электронный ресурс]. Режим доступа: I SN 1750-9378. doi:10.1186/1750-9378-9-34, свободный.
14. Sakai Y., Ohga S., Tonegawa Y. Interferon-alpha therapy for chronic active Epstein-Barr virus infection. Leuk. Res. 1997. Oct; 21(10): 941-50.
15. Weiss, Sharon W. Smooth muscle tumors of soft tissue. Advances in Anatomic Pathology. 2002;9(6):351–9. [Электронный ресурс]. Режим доступа: PMID 12409644. doi:10.1097/00125480-200211000-00004, свободный.

5. David L. Heymann Control of Communicable Diseases. 19-th edition. N.Y.; 2008: 428-430
6. Cruchley A. T., Williams D.M., Niedobitek G. Epstein-Barr virus: biology and disease. Oral Dis. 1997;3(1):153-156
7. Glenda C Faulkner, Andrew S. Krajewski., Dorothy H. Crawford. The ins and outs of EBV infection. Trends in Microbiology. 2000;8:185-189
8. Jeffrey I. Cohen The biology of Epstein-Barr virus: lessons learned from the virus and the host. Current Opinion in Immunology. 1999;11:365-370
9. Kragsbjerg P. Chronic active mononucleosis. Scand. J. Infect. Dis. 1997;29(5):517-518
10. Lerner A.M., Beqaj S.H., Deeter R.G., Fitzgerald J.T. IgM serum antibodies to Epstein–Barr virus are uniquely present in a subset of patients with the chronic fatigue syndrome. In Vivo. 2004;18 (2):101–6. Rezhim dostupa: PMID 15113035, svobodnyj.
11. Lünemann Jan D., Münz Christian. Epstein–Barr virus and multiple sclerosis». Current Neurology and Neuroscience Reports. 2007;7(3):253–8. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: PMID 17488592. doi:10.1007/s11910-007-0038-y, svobodnyj.
12. «Nasopharyngeal Cancer». HealthCommunities.com. 7 December 2011. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: https://en.wikipedia.org/wiki/Epstein%E2%80%93Barr_virus_infection, svobodnyj.
13. Pannone Giuseppe., Zamparese Rosanna., Pace Mirella., Pedicillo Maria., Cagiano Simona., Somma Pasquale., Errico Maria., Donofrio Vittoria., Franco Renato., De Chiara Annarosaria., Aquino Gabriella., Bucci Paolo., Bucci Eduardo., Santoro Angela., Bufo Pantaleo.The role of EBV in the pathogenesis of Burkitt's Lymphoma: an Italian hospital based survey. Infectious Agents and Cancer. 2014; 9 (1): 34. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: I SN 1750-9378. doi:10.1186/1750-9378-9-34, svobodnyj.
14. Sakai Y., Ohga S., Tonegawa Y. Interferon-alpha therapy for chronic active Epstein-Barr virus infection. Leuk. Res. 1997. Oct; 21(10): 941-50.
15. Weiss, Sharon W. Smooth muscle tumors of soft tissue. Advances in Anatomic Pathology. 2002;9(6):351–9. [Jelektronnyj resurs]. Rezhim dostupa: PMID 12409644. doi:10.1097/00125480-200211000-00004, svobodnyj.

УДК 616.37-002-036.11-08

М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин, Ю.Ю. Солодов, Н.С. Гусев

ФГБОУВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ЭТАПНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И АНТИОКСИДАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Острый панкреатит (ОП) относится к числу наиболее частых хирургических заболеваний. На его долю приходится 5-10 % ургентной патологии орга¬нов брюшной полости. По темпам ро¬ста заболеваемости ОП опережает все другие неотложные заболевания органов брюшной полости, несмотря на применение всего арсенала современных лекарственных средств [1].

В основе патогенетической терапии ОП лежит концепция «обрывающей» терапии Толстого А.Д. с соавт. (1999) [5], действующей на ведущие патогенетические звенья ОП, наиболее эффективной именно в первые сутки, до окончательного формирования панкреонекроза.

Большой интерес представляют препараты, обладающие антиоксидантными свойствами, позволяющие прервать прогрессирование деструктивного процесса и провести его по асептическому пути. К данным препаратам относится тиоктовая кислота (ТК), являющаяся антиоксидантом широкого спектра действия, поскольку является важным кофактором пируватдегидрогеназного и альфакетоглутаратдегидрогеназного комплексов. Известно широкое применение препаратов ТК в гепатологии [3], токсикологии [6], лечении диабетической полинейропатии [2].

Инфицирование и переход процесса в стадию гнойно-некротических осложнений связаны с явлением бактериальной транслокации, усиливающейся при динамической кишечной непроходимости и интраабдоминальной гипертензии, с гематогенным распространением из отдаленных очагов, а также вследствие послеоперационного инфицирования (особенно при открытых вмешательствах). Однако вероятность инфицирования в первую очередь зависит от объёма некроза поджелудочной железы (ПЖ) [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Улучшить результаты лечения острого панкреатита на основе применения антиоксидантной терапии (тиоктовая кислота) и этапного хирургического подхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучены результаты лечения 94 пациентов с ОП. Все пациенты поступили на досуточном сроке заболевания (до формирования панкреонекроза). Тяжесть ОП при поступлении по шкале Glasgow-Imrie (1984) не менее 2 баллов, что соответствует, как минимум, среднетяжёлому ОП.

Все обследованные больные разделены на 2 группы. В I группе (47 человек) всем пациентам проводилось традиционное комплексное лечение в соответствии с общепринятым стандартом оказания помощи при данном заболевании. Пациентам II группы (47 человек) при поступлении и далее ежедневно в течение всего периода лечения дополнительно вводили внутривенно капельно 600 мг ТК в сутки. Использован препарат Октолипен® (тиоктовая кислота, Фармстандарт-УфаВИТА, Россия).

Оценка эффективности проведенного лечения базировалась на клинических данных, изменениях стандартных лабораторных показателей и инструментальных методах исследования (ультразвуковое исследование брюшной полости, компьютерная томография и др.).

Также у пациентов в сыворотке крови определяли содержание одного из вторичных продуктов, образующихся в результате перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА), концентрацию маркера анаэробного гликолиза – молочной кислоты (лактата) и исследовали уровни ФНОα, ИФНγ, Ил-4 и Ил-10.

Определяли среднее арифметическое (M) и ошибку средней (m) по результатам каждого раздела исследования. Количественные параметры сравнивали с использованием t-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровня лактата в сыворотке крови при поступлении пациентов было выявлено повышение этого показателя отно-

© М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин, Ю.Ю. Солодов, Н.С. Гусев, 2017
© Университетская Клиника, 2017

Таблица 1

Течение и исходы острого панкреатита у обследованных больных

Критерии	Группы	
	I группа (n=47)	II группа (n=47)
1. Проведены консервативно, в т.ч.:	12 (25,5%)	20 (42,6%)
1.1. Феномен обрыва	-	5 (10,6%)
2. Развитие панкреонекроза	34 (72,3%)	31 (66%)
2.1. Пролечены консервативно	-	4*(8,5%)
2.2. Оперированы, в т.ч.:	35 (74,5%)	27 (57,5%)
2.2.1. Инфицирование панкреонекроза	11 (23,4%)	5 (10,6%)
3. Послеоперационная летальность	6 (17,1%)	2 (7,4%)
4. Общая летальность	6 (12,8%)	2 (4,3%)

Примечание:
* эти пациенты отнесены к пункту 1.

сительно нормы в 2,4 раза в обеих группах ($p<0,001$). В I группе больных на всех сроках наблюдения отмечается достоверное превышение нормы молочной кислоты в 1,5-2,4 раза ($p<0,001$), на 15 сутки содержание лактата увеличивается и даже превышает уровень, который был на 5 сутки, что соответствует срокам секвестрации и инфицирования, которые обычно развиваются к этому времени. Во II группе пациентов также отмечается достоверное превышение нормы на всех сроках наблюдения, однако на 15 сутки повторного повышения концентрации лактата не отмечается.

Содержание МДА при поступлении почти не различается между группами больных и превышает норму в 3,4-3,5 раз ($p<0,001$). На протяжении всего срока наблюдения в обеих группах отмечается достоверное превышение нормы ($p<0,001$). Начиная с 5 суток в I группе пациентов отмечается рост уровня МДА. В группе больных, получавших ТК, наблюдается постепенное снижение данного метаболита на всем сроке наблюдения.

Уровень ФНОα при поступлении у больных обеих групп почти в 3 раза превышает норму ($p<0,001$). К 5 суткам в группе пациентов дополнительно получающих ТК ФНОα снижается, но превышает норму в 1,88 раз ($p<0,05$), а в I группе концентрация ФНОα остается такой же высокой. Затем во II группе происходит дальнейшее снижение уровня этого цитокина, в то время как у больных I группы его концентрация остается повышенной.

ИФНγ при поступлении в обеих группах практически одинаково превышает норму более, чем в 3,5 раза ($p1<0,001$, $p2<0,01$). В I группе уровень ИФНγ остается высоким и на 10, и на 15 сутки, в то время как, во II группе он постепенно снижается.

При поступлении содержание Ил-4 в обеих группах превышает норму в 229 и 258 раз соответственно ($p<0,001$). На 5 сутки отмечается дальнейший рост уровня Ил-4. Лишь с 10 суток во II группе выявлено снижение его концентрации, а в I группе, несмотря на некоторое снижение на 10 сутки, отмечается значительное увеличение до 221,3 пг/мл, что превышает его концентрацию при поступлении в 2,4 раза ($p<0,001$).

При изучении динамики уровня Ил-10 при поступлении отмечается превышение нормы в обеих группах в 4,1 и 4,4 раза соответственно ($p<0,001$). Начиная с 5 суток и до конца наблюдения во II группе, отмечается постепенное снижение уровня этого цитокина. В I группе уровень Ил-10 остается стабильно высоким.

В нашем исследовании из 94 пролеченных больных консервативно проведено 32 пациента, что составило 34% (таблица 1).

В I группе пролечены консервативно без развития признаков панкреонекроза 12 (25,5%) пациентов, во II – 16 (34%) больных.

Использование ТК, как одного из звеньев комплексного патогенетически обоснованного консервативного лечения в рамках «обрывающей» терапии, позволило у 5 (10,6%) пациентов II группы вызвать феномен «обрыва», то есть полностью купировать развивающийся тяжелый ОП и остановить развитие панкреонекроза.

Таблица 2

Структура оперативных вмешательств у больных по группам

Исходы	Виды вмешательств	Группы	
		I группа (n=47)	II группа (n=47)
Выжили	**Только малоинвазивно:**	**15**	**22**
	Пункция под контролем УЗИ	-	3
	Лапароскопия	13	12
	Лапароскопия + пункция под УЗИ	1	2
	Лапароскопия + минидоступ под УЗИ	1	3
	Лапароскопия + пункция под УЗИ + минидоступ под УЗИ	-	1
	Минидоступ под УЗИ	-	1
	Открыто:	**14**	**3**
	Лапароскопия + лапаротомия	3	-
	Пункция под УЗИ + лапаротомия	-	2
	Лапаротомия первично	11	1
Умерли	**Всего:**	**6**	**2**
	Лапароскопия	3	1
	Лапароскопия + лапаротомия	1	1
	Лапаротомия	2	-
Итого		**35**	**27**

Во II группе у 4 (8,5%) пациентов с развившимся панкреонекрозом, подтвержденным при УЗИ и КТ, удалось добиться выздоровления, используя только комплексную интенсивную консервативную терапию. То есть, у пациентов с клиникой тяжелого ОП (индекс Glasgow-Imrie 3 и больше) с внепанкреатическим распространением процесса и признаками SIRS-синдрома, комплексная консервативная терапия согласно современным принципам «обрывающей» терапии с парентеральным введением ТК привела к полному выздоровлению только консервативными мероприятиями.

Всего подвергнуто оперативному вмешательству в I группе 35 (74,5%) пациентов, во II – 27 (57,5%) больных. Структура оперативных вмешательств, выполненных больным по группам, представлена в таблице 2.

У пациентов I группы инфицирование возникло в 11 случаях (23,4%), из них 3 пациента умерли. Во II группе панкреонекроз инфицировался у 5 пациентов (10,6%), летальных исходов от инфицированного панкреонекроза не было.

Открытые вмешательства как окончательный метод выполнены в I группе у 14 (29,8%) пациентов, во II группе – у 3 (6,4%). Причем, как стартовый метод лапаротомия («первичная» лапаротомия) в I группе применена у 11 (23,4%) оперированных больных, а во II только у 1 пациента (2,1%). Показания – прогрессирующее течение панкреонекроза с признаками заднего типа панкреатической экссудации (в забрюшинное пространство). Из этих пациентов погибли 2 больных I группы.

Общая летальность составила в I группе 6 (12,8%) пациентов, а во II группе – 2 (4,3%) пациентов. Послеоперационная летальность составила, соответственно, 17,1% и 7,4%, причем из 8 умерших пациентов 4 перенесли лапаротомию. В I группе у 3 больных причиной смерти была «ранняя» (панкреатогенная) токсемия вследствие прогрессирующей полиорганной недостаточности и у 3 больных «поздняя» токсемия, то есть инфицированный панкреонекроз (панкреатогенный абдоминальный сепсис). Во II группе оба пациента погибли в ранние сроки, а от поздних осложнений панкреонекроза летальных исходов не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение антиоксидантной терапии на основе использования тиоктовой кислоты на досуточном сроке острого панкреатита позволяет уменьшить активность анаэробного гликолиза и процессов липопероксидации, а также нивелировать проявления «цитокиновой бури»;

2. Применение тиоктовой кислоты в составе комплексной консервативной терапии острого панкреатита и этапного хирургического подхода сопровождается снижением частоты развития панкреонекроза и его инфицирования;

3. Тиоктовая кислота в комплексе с этапным хирургическим подходом позволяет значительно улучшить результаты лечения пациентов с острым панкреатитом.

М.С. Фуныгин, Д.Б. Демин, Ю.Ю. Солодов, Н.С. Гусев

ФГБОУВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

ЭТАПНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПОДХОД И АНТИОКСИДАНТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАНКРЕОНЕКРОЗА

Изучены показатели антиоксидантной защиты, иммунного статуса и результаты консервативного и оперативного лечения 94 пациентов с острым панкреатитом. Применение в комплексном лечении тиоктовой кислоты в совокупности с этапным хирургическим подходом позволяет локализовать процесс и провести его по асептическому пути, что значительно улучшает результаты лечения пациентов с острым панкреатитом.

Ключевые слова: панкреонекроз, острый панкреатит, тиоктовая кислота, малоинвазивная хирургия.

M.S. Funygin, D.B. Demin, Yu.Yu. Solodov, N.S. Gusev

Orenburg State Medical University

STAGE SURGICAL APPROACH AND ANTIOXIDANTS IN THE TREATMENT OF PANCREATONECROSIS

Results of 94 patients' treatment with the acute pancreatitis are studied. It is shown that application of treatment by the thioctic acid in conjunction with low-invasive surgery allow to localize the process and to treat it in an aseptic way.

Key words: pancreatonecrosis, acute pancreatitis, thioctic acid, low-invasive surgery.

ЛИТЕРАТУРА

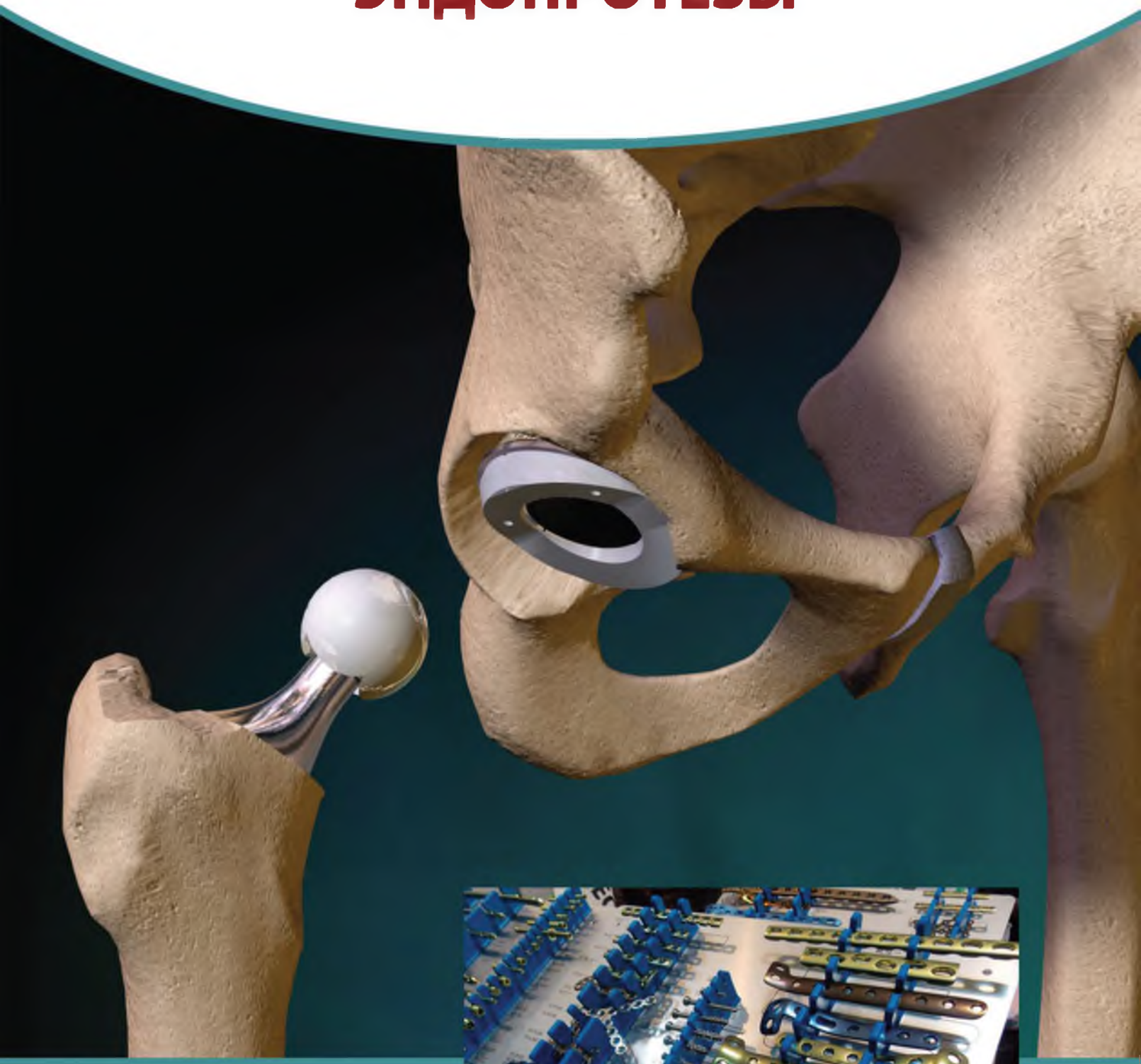
1. Багненко С.Ф., Гольцов В.Р. Острый панкреатит – современное состояние проблемы и нерешённые вопросы. Альманах института Хирургии имени А.В. Вишневского. 2008;3(3):104-112
2. Великий А.В., Николаев О.Г., Солодина Н.И. Клиническая эффективность применения препарата альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической полинейропатии. Международный медицинский журнал. 2002;(4):249-251
3. Подымова С.Д. Современные возможности клинического применения альфа-липоевой кислоты у больных хроническими заболеваниями печени. Фармацевтический вестник. 2005;(11):37-38
4. Тарасенко В.С. Острый деструктивный панкреатит. Некоторые аспекты патогенеза и лечения: автореф. дис. ... докт.мед. наук В.С. Тарасенко. Оренбург; 2000. 48
5. Толстой А.Д., Сопия Р.А., Краснорогов В.Б. и др. Деструктивный панкреатит и парапанкреатит. Санкт-Петербург : Гиппократ;1999.111
6. Abdel-Zaher A.O., Abdel-Hady R.H., Mahmoud M.M. et al The potential protective role of alpha-lipoic acid against acetaminophen-induced hepatic and renal damage. Toxicology. 2008;243(3): 261-270

REFERENCES

1. Bagnenko S.F., Gol'cov V.R. Ostryj pankreatit – sovremennoe sostojanie problemy i nereshjonnye voprosy. Al'manah instituta Hirurgii imeni A.V. Vishnevskogo. 2008;3(3):104-112(in Russian).
2. Velikij A.V., Nikolaev O.G., Solodina N.I. Klinicheskaja jeffektivnost' primenenija preparata al'fa-lipoevoj kisloty v lechenii diabeticheskoj polinejropatii. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2002;(4):249-251(in Russian).
3. Podymova S.D. Sovremennye vozmozhnosti klinicheskogo primenenija al'fa-lipoevoj kisloty u bol'nyh hronicheskimi zabolevanijami pecheni. Farmacevticheskij vestnik. 2005;(11):37-38(in Russian).
4. Tarasenko V.S. Ostryj destruktivnyj pankreatit. Nekotorye aspekty patogeneza i lechenija: avtoref. dis. ... dokt.med. nauk V.S. Tarasenko. Orenburg; 2000. 48(in Russian).
5. Tolstoj A.D., Sopija R.A., Krasnorogov V.B. i dr. Destruktivnyj pankreatit i parapankreatit. Sankt-Peterburg : Gippokrat;1999.111(in Russian).
6. Abdel-Zaher A.O., Abdel-Hady R.H., Mahmoud M.M. et al The potential protective role of alpha-lipoic acid against acetaminophen-induced hepatic and renal damage. Toxicology. 2008;243(3): 261-270


Фундаментальное
образование по косметологии
в «Школе красоты Светланы Юдиной»
Dr.Yudina
Тоники
VIP-косметика
Classic-косметика
Medical-косметика
Profi-профессиональная косметика
Dr.Yudina
Косметика от профессионалов
+38 (044) 528-70-68
www.yudina-cosmetic.com.ua
www.medhome.com.ua
Авторская клиника «Доктор Юдина»
Киев, ул. Глазунова, 3, тел.: +38 (044) 521-42-10
Киев, Красиловская, 2/3, тел: +38 (044) 259-70-00
www.udina.kiev.ua
Учебный центр
тел.: +38 (044) 521-41-10
www.krasady.com.ua

ПЛАСТИНЫ ДЛЯ ОСТЕОСИНТЕЗА. ЭНДОПРОТЕЗЫ





E-mail: shkolnayaboryak@mail.ru
050-570-55-45
050-85-10-100
Св-во о регистрации №08955 Серия АА03

Био-лайн

ЦЕНТР ЛАБОРАТОРНОЙ МЕДИЦИНЫ



МЕДИЦИНСКИЕ АНАЛИЗЫ

БУДЬ УВЕРЕН, ЧТО ЗДОРОВ!

bio-line.com.ua | (099) 119-96-90 | (062) 207-40-50