

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М. ГОРЬКОГО

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

UNIVERSITY CLINIC

Научно-практический журнал

Основан в 2005 году

Том 13, № 1, 2017

*Редакционно-издательский отдел
Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького*

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главные редакторы: В.Н. Казаков, Б.А. Богданов

В.Л. Коваленко (*ответственный секретарь*)

О.Н. Долгошапко **Д.Ю. Кустов**

Н.С. Дубровская **С.И. Максютенко**

В.В. Иващенко **В.П. Танцюра**

Г.А. Игнатенко **А.В. Чайка**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.А. Бондаренко

К.П. Павлюченко

И.П. Вакуленко

А.С. Прилуцкий

А.Г. Джоджуа

Т.В. Проценко

В.А. Клемин

К.Г. Селезнев

Н.В. Момот

Т.П. Тананакина (Луганск)

С.В. Налетов

О.А. Трунова

Ответственный за выпуск: А.Ф. Денисенко

Университетская клиника

Периодичность:

4 раза в год

Свидетельство
о государственной
регистрации
серия КВ № 9237
от 7 ноября 2004 г.

Издатель журнала:

Учебно-научно-лечебный
комплекс «Университетская
клиника» Донецкого
национального медицинского
университета им. М. Горького,

Рекомендовано к изданию
Ученым советом Донецкого
национального медицинского
университета им. М. Горького
протокол № 2
от 25.04.2017 г.

Дизайн, верстка

А.Ф. Денисенко

Подписано в печать 10.05.2017
Формат 60 × 84/8.

Гарнитура Cambria.

Усл. печ. л. 7,25

Печать офсетная. Бумага Tecnis.
Заказ № 41-4 Тираж 300 экз.

Отпечатано в типографии

ФЛП Кириенко С.Г. с оригинал
макета заказчика.

Свидетельство о государственной
регистрации физического
лица-предпринимателя № 40160
серия АА02 от 05.12.2014 г. ДНР,
83014, г. Донецк, пр. Дзержинского,
55/105.

Адрес редакции

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16,

Телефон: 050-178-0-777

Содержание

Contents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А.В. Дубовая*
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ
ДИСЭЛЕМЕНТОЗА И ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ
МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА
СЕРДЦА НА ПРОТЯЖЕНИИ 5-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО
НАБЛЮДЕНИЯ 5
- Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов*
ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ
ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ КОМПЛЕАНТНОСТИ БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ В
УСЛОВИЯХ ГУМАНИТАРНОЙ БЛОКАДЫ ДОНБАССА 10
- О. С. Евтушенко, С. К. Евтушенко, А. Г. Попандопуло*
МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ, НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ
ИННОВАЦИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ
ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ И ФЕНОКОПИЯМИ
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА 15
- К.А. Миронова*
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ
НАРУШЕНИЯМИ В ЛИМФОЦИТАХ И ИХ
ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬЮ У ОНКОБОЛЬНЫХ 20
- И.И. Здиховская, А.Л. Христуленко, Е.Л. Стуликова*
ФАКТОРЫ РИСКА ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
СЕРДЦА (УСТАНОВЛЕННОЙ ПРИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ)
У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 24
- О.А. Проценко, А.С. Черновол, Ал.С. Горбенко*
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
У ЛИЦ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ 29
- В.Н. Романенко, К.В. Романенко, Н.В. Ермилова*
ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ 31
- И.А. Бабюк, С.В. Титиевский, Е.А. Ракитянская,
Г.М. Фирсова, Н.В. Побережная, И.А. Кислицкий*
ПСИХОКОРРЕКЦИЯ СОМАТОПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ МОЧЕПОЛОВОГО
ТРИХОМОНИАЗА 35
- Ю.Н. Колчин, Ю.С. Капранова, Н.И. Оскотская*
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ
И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА
У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ 39
- К.А. Хомяков*
ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ РИНОСИНИТИТОМ 43
- И.С. Луцкий, Л.В. Лютикова, Е.И. Луцкий, Е.И. Луцкая*
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО
СТРЕССА 47
- О.Л. Максименко, Е.А. Статинова, А.Г. Джоджуа,
В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина*
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИКУЛЬТУРЫ У
ПАЦИЕНТОВ С ДИСКОГЕННОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ
РАДИКУЛОПАТИЕЙ 52

ORIGINAL RESEARCH

- A.V. Dubovaya*
5 YEARS OF EXPERIENCE APPLYING THE SOFTWARE
CORRECTION OF DISELEMENTOSIS AND VITAMIN DEFICIENCY
IN THE COMPLEX OF TREATMENT AND REHABILITATION
IN CHILDREN WITH HEART ARRHYTHMIAS
- E.N. Naletova, M.M. Alesinskiy, S.V. Naletov*
REMOTE RESULTS OF THE PROGRAM OF INCREASING
THE LEVEL OF COMPLIANCE OF PATIENTS WITH
ARTERIAL HYPERTENSION IN THE CONDITIONS OF
THE HUMANITARIAN BLOCKADE OF DONBAS
- O.S. Yevtushenko, S.K. Yevtushenko, A.G. Popandopulo*
THE USE OF INNOVATIVE PHARMACOLOGICAL, NON-
PHARMACOLOGICAL MEANS OF BIOTECHNOLOGY
IN REHABILITATION OF CHILDREN WITH
CEREBRAL PALSY AND HIS PHENOCOPY
- K.A. Mironova*
RELATIONSHIP BETWEEN THE METABOLIC DISORDERS IN
LYPHOCYTES AND THEIR VITALITY IN CANCER PATIENTS
- I.I. Zdykhovska, A.L. Khristulenko, E.L. Stulikova*
RISK FACTORS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY
ASCERTAINED BY ELECTROCARDIOGRAPHY AMONG
PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
- O.A. Procenko, A.S. Chernovol, A.L.S. Gorbenko*
FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN PERSONS
WITH CHRONIC HERPES VIRUS INFECTION
- V.N. Romanenko, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova*
IMMUNE STATUS OF PATIENTS BY ATOPIC DERMATITIS
- I.A. Babyuk, S.V. Titiyevskiy, E.A. Rakityanskaya,
G.M. Firsova, N.V. Poberezhnaya, I.A. Kisliitskiy*
INTEGRATED MANAGEMENT AND RELATED
UROGENITAL TRICHOMONIASIS CERVICAL EROSION ON
THE BACKGROUND SOMATOPSYCHIC DISORDERS
- J.N. Kolchin, J.S. Kapranova, N.I. Oskotskaya*
CLINICAL AND PATHOGENIC DEVELOPMENT AND TREATMENT
OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS FOR PATIENTS WITH
AN ACCOMPANYING OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION
- K.A. Homiyakov*
FEATURES OF RESTORATION OF FUNCTION OF THE MUCOUS
MEMBRANE OF THE NOSE AND OKOLONOSOVY BOSOMS
AT PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT RINOSINUIT
- I.S. Lutskiy, L.V. Liutykova, E.I. Luskii, E.I. Lutskaya*
FEATURES OF FORMATION ARTERIAL HYPERTENSION
IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS
- O.L. Maksimenko, E.A. Statinova, A.G. Jojua, V.S. Sokhina,
E.V. Avsyankina*
EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF THERAPEUTIC
PHYSICAL CULTURE IN PATIENTS WITH DISCOGENIC
LUMBOSACRAL RADICULOPATHY

Е.А. Статинова, Д.Ю. Сайко, М.А. Андропова
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ ПРИ ПАРКИНСОНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ II СТАДИИ 55

В.Н. Тацкий
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ БОЛЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ 61

В.А. Юдин, С.Е. Золотухин, Н.Н. Шпаченко
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ 65

А.А. Железная, Э.Б. Яковлева, С.Г. Демичева
КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ РОСТОВОГО «СКАЧКА» 68

Н.Е. Моногарова, Н.Л. Михеева, А.В. Семендяева, И.В. Шалаева, В.В. Сердюк
ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И ИДИОПАТИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ ФИБРОЗОМ 71

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ю.Н. Сорокин, И.В. Черникова, Е.Ю. Сорокина
КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ВИТАМИНА В₁₂ 75

Н.Т. Ватутин
НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ 80

Э.Б. Яковлева, И.О. Трубникова, С.В. Чермных, И.Т. Говоруха, В.В. Вустенко
ХОЛЕСТАЗ У БЕРЕМЕННЫХ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ИНТЕРНОВ) 86

Ю.А. Талалаенко, Т.П. Кабанько, В.С. Костенко, Г.Ю. Агафонова, А.В. Коваленко
СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ РЕСУСИТАЦИИ ПРИ МАССИВНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В АКУШЕРСТВЕ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ) 91

Г.Г. Тарадин, Н.Т. Ватутин, И.А. Сидоренко, Л.Г. Попелнухина, Ю.П. Гриценко
ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ЧАСТЬ I) 97

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

О.Н. Долгошапко, А.Н. Роговой, В.С. Стрионова
ИСТОРИЧЕСКИЕ КОРНИ СОЗДАНИЯ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК 104

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

И.В. Военный, Е.В. Чугуй, А.А. Лысенко
УДАЛЕНИЕ ОСТРЫХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ ПРИ ВЫРАЖЕННОМ ОТЕКЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ДИСЛОКАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ ПУТЕМ ДЕКОМПРЕССИВНОЙ ТРЕПАНАЦИИ С ПОЛИСЕКЦИЕЙ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ 109

Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди
СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ЛЕПТОСПИРОЗА С ПЕРВИЧНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ 113

Т.В. Мироненко, В.Н. Василенко, В.С. Ковалик
СИНДРОМ НЕГЛЕКТА У ПАЦИЕНТКИ, ПЕРЕНЕСШЕЙ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ 118

С.К. Евтушенко, Е.А. Марусиченко, Н.А. Данеева
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ СИНДРОМА ЧАРГА-СТРОССА 123

ПЕДАГОГИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

Е.А. Статинова, О.Л. Максименко, В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина
ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА 126

E.A. Statinova, D.Y. Sayko, M.A. Andronova
NEUROPSYCHOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PARKINSONIAN SYNDROME IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY STAGE II

V.N. Tatsi
PSYCHOLOGICAL PAIN AND EFFICIENCY OF PSYCHOLOGICAL AID TO WOMEN WITH ANTI-NUTAL DEATH OF FRUIT IN ANAMNESIS

V.A. Yudin, S.E. Zolotukhin, N.N. Shpachenko
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF OPERATIVE TREATMENT THE FRACTURES OF TIBIA WHEN POLYTRAUMA

A.A. Zheleznyaya, E.B. Yakovleva, S.G. Demicheva
CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS WITH MENSTRUAL DISORDERS ON THE BACKGROUND OF GROWTH, THE «JUMP»

N.E. Monogarova, N.L. Mikheev, A.V. Semendiayeva, I.V. Shalayev, V.V. Serdyuk
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIV PULMONARY DISEASE AND IDIOPATIC PULMONARY FIBROSIS

The HELP PRACTITIONER

J.N. Sorokin, I.V. Chernikova, E.J. Sorokin
VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY SYNDROMES OF THE NERVOUS SYSTEM DAMAGES

N.T. Vatutin
SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA

E.B. Yakovleva, I.O. Trubnikova, S.V. Chermnykh, I.T. Govorukha, V.V. Vustenko
CHOLESTASIS IN PREGNANT WOMEN (lecture for interns)

J.A. Talalaenko, T.P. Kabanko, V.S. Kostenko, Ahafonova, A.V. Kovalenko
THE MODERN STRATEGY OF HEMOSTATIC RESTITUTION AT MASSIVE HEMORRHAGE IN OBSTETRICS (LECTION FOR DOCTOR).

G.G. Taradin, N.T. Vatutin, I.A. Sidorenko, L.G. Popelnukhina, Y.P. Gritzenko
THE MANAGEMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

ORGANIZATION OF MEDICAL CARE

O.N. Dolgoshapko, A.N. Rogovoy, V.S. Strionova
HISTORICAL ROOTS OF CREATION OF UNIVERSITY CLINICS

CASE STUDY

I.V. Voenny, E.V. Chuguy, A.A. Lisenko
REMOVAL OF ACUTE SUBDURAL HEMATOMA IN SEVERE BRAIN EDEMA WITH DISLOCATION SYNDROME BY DECOMPRESSIVE CRANIOTOMY, MULTIPLE INCISION OF THE DURA MATER

E.A. Chebalina, V.N. Zhydkikh, A.I. Salonikidi
THE CASE OF SEVERE LEPTOSPIROSIS WITH PRIMARY PULMONARY MANIFESTATIONS

T.V. Mironenko, V.N. Vasilenko, V.S. Kovalik
CASE RECORDS: NEGLEKT-SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING CARDIOEMBOLIC STROKE

S.K. Evtushenko, E.A. Marusichenko, N.A. Daneeva
NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF WARFARIN-ASSOCIATED HEMORRHAGIC SYNDROME

Higher School Pedagogy

E.A. Statinova, O.L. Maksimenko, V.S. Sohina, E.A. Avsankina
INTROFUCTION OF INNPRVATIVE TECHNOLOGIES INTO EDUCATIONAL PROCESS AT MEDICAL UNIVERSITY

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-008.3-083.2+615.356]-053.2-085

А.В. Дубовая

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММЫ КОРРЕКЦИИ ДИСЭЛЕМЕНТОЗА И ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА НА ПРОТЯЖЕНИИ 5-ЛЕТНЕГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Цель: оценка эффективности программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с аритмиями в течение 5-летнего проспективного наблюдения. Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС. Программа коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности включала использование на первом этапе энтеросорбента IV поколения в течение 14 дней; на втором — препарата, содержащего микроэлементы железо, марганец и медь в течение 1 месяца; на третьем — комплекса витаминов группы В (В1, В2, В6, В12) и тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты, препарата, содержащего макроэлементы калий и магний, препарата, содержащего кальций и витамин D3 в течение 1 месяца; на четвертом — витаминно-минерального комплекса в течение 1 месяца.

Дополнение стандартного лечения пациентов с аритмиями программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности сопровождалось улучшением самочувствия и состояния 87 % детей с аритмией, восстановлением биоэлементного статуса 69 % детей, достаточной обеспеченности витаминами D, В9, В12 64 % пациентов, снизило абсолютный риск неэффективности лечения на 47 %, относительный риск неэффективности лечения — в 5 раз.

Включение в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий пациентов с НРС программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности способствовало восстановлению сердечного ритма у 36 % пациентов, уменьшению выраженности аритмического синдрома — у 48 % обследованных. У 49 % больных улучшился прогноз клинического течения аритмии. Указанное привело к улучшению качества жизни $88,2 \pm 4,5$ % больных с функциональными НРС и $68,8 \pm 4,7$ % пациентов с органическими аритмиями.

Ключевые слова: дисэлементоз, витамины, микроэлементы, макроэлементы, дети, аритмия

Несмотря на совершенствование терапевтических подходов, проблема нарушений ритма сердца (НРС) остается одной из наиболее актуальных в детской кардиологической практике [1, 2, 3]. Это обусловлено широкой распространенностью аритмий, разнообразием форм НРС от “безобидных” на фоне вегетативной нестабильности до жизнеугрожающих, которые могут стать непосредственной причиной синкопальных состояний, острой и хронической сердечной недостаточности, внезапной смерти ребенка [4, 5, 6, 7]. К сожалению, до настоящего времени целый ряд аспектов, касающихся нарушенного ритма сердца у детей, остаются до конца не решенными, в том числе реабилитационные мероприятия [8, 9].

Известно, что аритмии обусловлены многофакторными причинами кардиального, экстракардиального или смешанного характера. При этом имеют значение не только особенности основного заболевания, вид и тяжесть поражения сердца, но и показатели психоэмоционального, вегетативного, биоэлементного статуса, витаминной обеспеченности, определяющие качество жизни (КЖ) ребенка [10, 11, 12].

Полагаем, что включение в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с НРС программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности позволит улучшить показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы, качество жизни пациентов.

Цель исследования: оценка эффективности программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с аритмиями в течение 5-летнего проспективного наблюдения.

Материалы и методы исследования. Обследованы 198 детей (107 мальчиков и 91 девочка) в возрасте от 6 до 17 лет с различными НРС: нарушения ритма (наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синдром слабости синусового узла, хроническая непароксизмальная тахикардия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия), нарушения проводимости (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, атриовентрикулярная блокада II-III степени). Органические изменения в сердце имели 149 (75,3 %) пациентов: 97 (49,0 %) детей — врожденный порок сердца (ВПС) с возникновением аритмии у 24 (24,7 %) больных в различные сроки после оперативной коррекции ВПС, 28 (14,1 %) детей — врожденную аномалию проводящей системы сердца (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта), 24 (12,1 %) ребенка — первичную дилатационную (8 пациентов) и гипертрофическую (16 больных) кардиомиопатию. У 49 (24,9 %) детей аритмии были проявлением вегетативной дисфункции. Пациенты находились на стационарном лечении в отделении детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2006 по 2010 год, а затем наблюдались амбулаторно с контролем 1 раз в 6 месяцев на протяжении 5 лет.

Наряду с общеклиническими, лабораторными и инструментальными методами обследования всем детям проведен спектральный многоэлементный анализ волос с оценкой содержания в организме 33 химических элементов (9 токсичных, 8 потенциально токсичных и 16 жизненно необходимых) методами атомно-эмиссионной спектрометрии в индуктивно-связанной плазме и атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией. Уровень витаминов D, B9, B12 определяли в венозной крови иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией.

Обработку результатов исследования проводили методами вариационной и альтернативной статистики с использованием лицензионного программного пакета «MedStat».

Группа стандартного лечения (42 пациента) в стационаре получала лечебно-охранительный режим; групповой психотренинг ежедневно в течение 2-х недель; массаж головы и воротниковой зоны ежедневно №10; электрофорез с 6 % раствором NaBr на воротниковую зону при симпатикотонии и с 1 % раствором кофеина при ваготонии №10; препарат L-карнитина в возрастной дозе в течение 1 месяца. По показаниям — антиаритмические препараты согласно приказу Министерства здра-

воохранения Украины №362 от 19.07.2005г. «Об утверждении Протоколов диагностики и лечения кардиоревматологических заболеваний у детей». После выписки из стационара — по показаниям антиаритмические препараты, курсы кардиотрофической и нейрометаболической терапии.

Для детей группы «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (156 детей) была разработана программа коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности. В соответствии с программой пациенты на первом этапе в составе стандартного лечения аритмии использовали энтеросорбент IV поколения диоксид кремния в течение 14 дней; на втором этапе — препарат, содержащий микроэлементы железо, марганец и медь в течение 1 месяца; на третьем этапе — комплекс витаминов группы B (B1, B2, B6, B12) и тиоктовой (альфа-липоевой) кислоты, препарат, содержащий макроэлементы калий и магний, препарат, содержащий кальций и витамин D3 в течение 1 месяца; четвертый этап включал применение витаминно-минерального комплекса в течение 1 месяца. Вопрос о необходимости назначения повторных курсов коррекции решался на основании данных биоэлементного статуса, витаминной обеспеченности организма, оценка которых проводилась 1 раз в 6 месяцев.

Эффективность лечения оценивали по динамике показателей самочувствия и состояния, данных стандартной ЭКГ и суточного мониторирования ЭКГ, показателей биоэлементного статуса, витаминной обеспеченности организма, по степени снижения абсолютного и относительного риска неэффективности лечения, а также по собственной методике «Способ определения эффективности проведенной терапии у детей с нарушением сердечного ритма», основанной на комплексной оценке качества жизни (патент UA №12261 от 16.01.2006г.).

Результаты и обсуждение. Констатировано, что дополнение стандартного курса лечения программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности привело к достоверному ($p < 0,05$) уменьшению частоты и степени выраженности жалоб на ощущение неритмичности работы сердца (у $84,6 \pm 2,9$ % детей в группе «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» и $45,2 \pm 7,7$ % больных в группе стандартного лечения), усиленного или учащенного сердцебиения (у $71,8 \pm 3,6$ % пациентов и $38,1 \pm 7,5$ % больных соответственно), боль в области сердца (у $75,6 \pm 3,4$ % детей и $35,7 \pm 7,4$ % пациентов соответственно). До-

стоверно уменьшилось число больных с жалобами на цефалгию, головокружение, с проявлениями астеновегетативного синдрома.

Контрольный спектральный анализ волос, проведенный после окончания 5-летнего проспективного наблюдения в группе детей «Стандартное лечение + коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности», свидетельствовал о положительных изменениях в биоэлементном статусе организма: достоверно уменьшилось число детей, имевших избыток свинца ($37,8 \pm 3,9 \%$ и $7,7 \pm 2,1 \%$ больных соответственно, $p < 0,01$), бария ($27,6 \pm 3,6 \%$ и $5,8 \pm 1,9 \%$ пациентов соответственно, $p < 0,01$), кадмия ($16,0 \pm 2,9 \%$ и $5,1 \pm 1,8 \%$ детей соответственно, $p < 0,05$), ртути ($14,7 \pm 2,8 \%$ и $2,6 \pm 1,3 \%$ больных соответственно, $p < 0,01$). У $76,3 \pm 3,4 \%$ пациентов снизилось до допустимых значений содержание потенциально токсичных химических элементов стронция, никеля, лития, сурьмы и мышьяка. У $83,3 \pm 3,0 \%$ детей восстановилось физиологическое содержание жизненно необходимых химических элементов калия, железа, магния, кальция, селена и марганца. У больных группы стандартной терапии не отмечено статистически значимых изменений биоэлементного статуса в сравнении с исходными данными.

В группе детей «Стандартное лечение+коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» после окончания 5-летнего проспективного наблюдения достоверно уменьшилось число пациентов, имевших дефицит витаминов D ($80,8 \pm 3,2 \%$ и $17,3 \pm 3,0 \%$ пациентов соответственно, $p < 0,01$), B9 ($21,8 \pm 3,3 \%$ и $5,1 \pm 1,8 \%$ больных соответственно, $p < 0,05$), B12 ($32,1 \pm 3,7 \%$ и $4,5 \pm 1,7 \%$ детей соответственно, $p < 0,01$). У 7 больных ($16,7 \pm 1,7 \%$), получавших стандартную терапию, увеличилась степень выраженности дефицита витамина D.

Использование по показаниям программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с аритмиями сопровождалось восстановлением сердечного ритма и уменьшением выраженности аритмического синдрома (рис. 1) у $84,6 \pm 2,9 \%$ обследованных, что достоверно отличалось



Рис. 1. Характеристика аритмического синдрома у детей после 5-летнего применения лечебно-реабилитационных мероприятий

от показателей в группе стандартной терапии ($54,8 \pm 7,7 \%$, $p < 0,05$).

Дополнение комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности снизило абсолютный риск неэффективности лечения на 47 %, относительный риск неэффективности лечения — в 5 раз.

Результаты оценки прогноза клинического течения аритмии, составленного на основе стратификации индивидуального риска развития осложнений и проведенного у 104 детей с аритмией в динамике 5-летнего проспективного наблюдения, свидетельствовали об увеличении числа детей с благоприятным клиническим течением на 28 %, уменьшением числа пациентов с неблагоприятным течением аритмии на 10 %, с неопределенным прогнозом – на 12 % (рис. 2).



Рис. 2. Динамика оценки прогноза клинического течения аритмии на фоне 5-летнего применения программы коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий у обследованных детей (n=104)



Рис. 3. Динамика улучшения качества жизни детей с функциональными НРС с 6-го по 60-й месяц амбулаторного этапа



Рис. 4. Динамика улучшения качества жизни детей с органическими НРС с 6-го по 60-й месяц амбулаторного этапа

Показатели КЖ, как интегрального показателя самочувствия, состояния пациента, его социальной активности, представленные на рис. 3 и рис. 4, имели различия у детей в исследуемых группах. На протяжении 5-летнего проспективного наблюдения в обеих группах достоверно ($p < 0,05$) увеличилось в сравнении с исходными данными количество детей, имевших “не сниженное” КЖ. В группе пациентов с функциональными НРС улучшение КЖ достоверно ($p < 0,05$) чаще констатировано у больных группы «Стандартное лечение+коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (45 детей, $88,2 \pm 4,5 \%$), чем у больных, получавших стандартную терапию (12 пациентов, $60,0 \pm 11,0 \%$). У пациентов с ор-

ганическими НРС к концу указанного периода улучшение КЖ также достоверно ($p < 0,05$) чаще документировано у больных группы «Стандартное лечение+коррекция дисэлементоза и витаминной недостаточности» (66 детей, $68,8 \pm 4,7 \%$), чем у больных, получавших стандартную терапию (10 пациентов, $45,5 \pm 10,6 \%$).

Выводы. Дополнение лечебно-реабилитационных мероприятий пациентов с аритмиями программой коррекции дисэлементоза и витаминной недостаточности в течение 5-летнего проспективного наблюдения сопровождалось восстановлением сердечного ритма у $35,6 \pm 4,7 \%$ пациентов, уменьшением выраженности аритмического синдрома — у $48,1 \pm 4,9 \%$ обследованных, улучшением самочувствия и состояния $87,5 \pm 3,2 \%$ детей с аритмией, восстановлением биоэлементного статуса — у $69,2 \pm 4,5 \%$ детей, достаточной обеспеченности витаминами D, B9, B12 — у $64,4 \pm 4,7 \%$ пациентов, улучшением прогноза клинического течения аритмии — у $49,0 \pm 4,9 \%$ больных. Указанное привело к улучшению качества жизни $88,2 \pm 4,5 \%$ больных с функциональными НРС и $68,8 \pm 4,7 \%$ пациентов с органическими аритмиями.

A.V. Dubovaya

5 YEARS OF EXPERIENCE APPLYING THE SOFTWARE CORRECTION OF DISELEMENTOSIS AND VITAMIN DEFICIENCY IN THE COMPLEX OF TREATMENT AND REHABILITATION IN CHILDREN WITH HEART ARRHYTHMIAS

Summary. The objective: evaluation of the effectiveness of the program of correction of diselementosis and vitamin deficiency in the complex of treatment and rehabilitation in children with heart arrhythmias over a 5-year prospective study.

The 198 children (107 boys and 91 girls) aged from 6 to 17 years with various heart arrhythmias are included. The program of correction of diselementosis and vitamin deficiency included the use on the first stage the enterosorbent of generation IV for 14 days; the second — a preparation containing trace elements iron, manganese and copper for 1 month; the third — the complex B vitamins (B1, B2, B6, B12) and thioctic (alpha-lipoic acid), a preparation containing macronutrients potassium and magnesium, the preparation containing vitamin D3 and calcium for 1 month; the fourth — a vitamin-mineral complex for 1 month.

Supplement the standard treatment for patients with heart arrhythmias the program of correction of diselementosis and vitamin deficiency was

associated with improvement of feeling and the state of 87 % of children with heart arrhythmia, restoration bioelemental status of 69 % of children, sufficient availability of D, B9, B12 vitamins of 64 % of patients, reduced the absolute risk of treatment failure by 47 %, the relative risk of treatment failure by 5 times.

Conclusions. Inclusion in the complex treatment and rehabilitation of patients with heart arrhythmias and the program of correction of diselementosis and vitamin deficiency promoted to the restoration of cardiac rhythm in 36 % of patients, reduced the severity of arrhythmic syndrome in 48 % of patients. The prognosis of clinical course of heart arrhythmia in 49 % of patients was improved. This has led to an improvement in the quality of life of 88,2 % of patients with functional heart arrhythmias and 68,8 % of patients with organic disorders.

Key words: *diselementosis, vitamins, trace elements, macronutrients, children, heart arrhythmia*

ЛИТЕРАТУРА

1. Школьников М.А., Егорова Д.Ф. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Учебное пособие. – СПб.: Человек, 2012. – 432 с.
2. Сухарева Г.Э. Аритмии у новорожденных (часть 2) // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2014. – Т. 4, №1 (11). – С. 94 – 97.
3. Артюхов И.П., Галактионова М.Ю. Клинико-социальные аспекты нарушений ритма и проводимости сердца у детей // Российский педиатрический журнал. – 2010. – № 2. – С. 20 – 24.
4. Rodday A.M., Triedman J.K., Alexander M.E. et al. Electrocardiogram screening for disorders that cause sudden cardiac death in asymptomatic children: a meta-analysis // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, № 4. – P. 999 – 1010.
5. Мутафьян О.А. Неотложная кардиология детского и подросткового возраста. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2013. – 400 с.
6. Campbell R., Berger S., Ackerman M.J. Pediatric sudden cardiac arrest // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129, № 4. – P. 1094–1102.
7. Садыкова Д.И., Фирсова Н.Н., Чиликина Ю.М., Абдуллина Ж.А. Синдром удлиненного интервала QT с синкопальными состояниями // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – № 6 (59). – С. 66–69.
8. Осокина Г.Г., Абдулатипова И.В., Школьников М.А. 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. – С. 67 – 72.
9. Васичкина Е.С. Совершенствование подходов к диагностике и лечению жизнеопасных нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Автореф. дис.... д-ра мед. наук: 14.01.08, 14.01.05 / ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ России. – СПб., 2016. – 36с.
10. Зубова В.В., Кузмичев Ю.Г. Качество жизни и адаптационные возможности школьников с жизнеугрожающими нарушениями ритма и проводимости сердца // Ученые записки Орловского государственного университета. – 2014. – № 7 (63). – С. 47–49.
11. Дубовая А.В. Эндогенная интоксикация у детей с нарушениями ритма сердца, имеющих дисэлементоз // Таврический медико-биологический вестник. 2013. № 2. С. 25–27.
12. Дубовая А.В., Сухарева Г.Э. Влияние дефицита эссенциальных и условно эссенциальных химических элементов на риск возникновения аритмии у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. Материалы IX Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2016». – 2016. – № 3. – С. 172 – 173.

УДК 616.12-008.331.1-085+615.252.349.7

Е.Н. Налётова, М.М. Алесинский, С.В. Налётов

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, НАХОДЯЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ГУМАНИТАРНОЙ БЛОКАДЫ ДОНБАССА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье представлены результаты исследования, посвященного оценке отдаленных результатов программы повышения уровня комплаентности больных гипертонической болезнью пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Первоначально в исследовании приняли участие 114 человек, заявивших о готовности к сотрудничеству в программе повышения эффективности фармакотерапии гипертонической болезни за счет повышения приверженности к лечению. Дана оценка исходного уровня комплаентности пациентов по результатам теста Мориски-Грина. Продемонстрировано повышение уровня комплаентности больных через 4 и 8 недель участия в программе. Представлены данные об уровне приверженности лечению через 12 месяцев у данного контингента больных. Проанализирована зависимость уровней систолического и диастолического артериального давления от степени комплаентности в эти периоды лечения.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, больные пенсионного возраста, комплаентность, отдаленные результаты

Лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных гипертонической болезнью (ГБ), а её эффективность зависит от многих факторов. Причина недостаточного гипотензивного эффекта чаще состоит не в том, какие антигипертензивные лекарственные препараты (АГЛП) принимает больной, но в том в какой степени пациент следует указанным рекомендациям врача, т.е. приверженности лечению — комплаентности (compliance). В переводе с английского языка compliance означает согласие, приспособление, разделение взглядов. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), комплаентность — это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни [1, 6].

Факторов, определяющих степень комплаентности больных ГБ, много — осознание больным необходимости лечения, стоимость назначенных врачом АГЛП, наличие лекарств в аптеке, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д. [6, 7]. Надо отметить, что для

повышения комплаентности больных ГБ сделано немало. Создано достаточное количество АГЛП, обеспечивающих антигипертензивную эффективность в течение 24 часов при однократном приёме в сутки; предлагается много комбинированных препаратов, содержащих два, а иногда и три, АГЛП в одной таблетке. Больным также предлагают пользоваться специальными контейнерами для таблеток с пометкой дней недели на крышечках. Создаются даже школы для повышения комплаентности больных ГБ.

Особую категорию больных ГБ составляют лица пенсионного возраста. Прежде всего, это самая многочисленная когорта таких пациентов; их численность превышает 50–60 % в популяции [2, 7]. Существенным моментом, который не позволяет достигнуть комплаентности таких больных, является ограниченность в финансах, т.к. пенсии зачастую невысоки. Нельзя исключать и «возрастную забывчивость» пожилых людей. [4, 5].

Большую проблему составляют пенсионеры, которые вот уже три года находятся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. В апреле 2014 года на Донбассе власти Украины начали проведение, так называемой, антитеррористической операции (АТО), которая, помимо боевых действий в отношении мирного населения востока страны, усугублялась гуманитарной блокадой. Люди перестали получать заработные платы, пенсии и пособия; резко сократилась возможность доставки продовольствия и лекарств. Отсутствие средств к существованию, а в результате, отсутствие возможности обеспечить себя полноценным питанием и необходимыми препаратами, в первую очередь, затронуло самый незащищенный слой населения — пенсионеров [8]. Элементарное существование (питание и обеспечение медикаментами) основной части пенсионеров поддерживалось за счет гуманитарной помощи из Российской Федерации. Ситуация постоянно осложняется артиллерийскими обстрелами территории Донбасса со

стороны вооруженных сил Украины, что не могло не отразиться на психоэмоциональном состоянии людей. Таким образом, выполнение всех трёх составляющих комплаентности — правильный приём лекарств, соблюдение диеты и модификация образа жизни стали практически невыполнимыми [4].

По разным данным, в Донецке в конце 2015 — начале 2016 годов проживало от 750 до 800 тысяч человек, а в Донецкой и Луганской народных республиках (ДНР, ЛНР) до 3,5–4,5 миллионов человек. С учётом того, что АГ страдает до 35–40 % взрослого населения, то в условиях, ограничивающих адекватное лечение, находятся сотни тысяч больных.

Цель исследования — оценить отдалённые (через 12 месяцев) результаты программы повышения комплаентности к антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса.

Материал и методы исследования. С учётом реалий военного времени, была разработана программа, которая предполагала два этапа: выявить больных ГБ пенсионного возраста в аптеках Донецка и оценить их комплаентность (первый этап) и, в случае низких её показателей, направить таких посетителей аптеки на консультацию к врачу-кардиологу; программа повышения комплаентности началась с этого визита (второй этап).

Набор больных ГБ пенсионного возраста осуществлялся в аптеках г.Донецка в период с июня по декабрь 2015 года. Поводом для начала общения провизора с посетителями аптеки были: приобретение АГЛП и принадлежность к лицам пенсионного возраста (визуально). Предварительный вопрос («Есть ли у Вас желание принять участие в программе контроля своего здоровья?») был задан 176 посетителям аптек, из которых 41 (23,3 %) отказались от общения. Из 135 человек, с которыми состоялась предварительная беседа об их дальнейшем участии в программе, 126 (93,3 %), продемонстрировали готовность к сотрудничеству и дали ответы на тест Мориски-Грина [9].

Из 126 посетителей аптеки, некомплаентных по тесту Мориски-Грина, на консультацию к врачу-кардиологу пришли 119 (94,4 %) человек. Пяти пациентам (4,2 %) из 119 проконсультированных врачом-кардиологом было отказано в участии в исследовании, т.к. у них была диагностирована вторичная АГ. Этим больным были даны рекомендации по дальнейшему обследованию, и они были направлены на консультацию к соответствующим специалистам. Таким образом, в дальнейшем исследовании приняли участие 114 человек,

у которых был подтверждён диагноз ГБ II-III стадии, эти больные подписали информированное согласие и продолжили участие в программе. Больные (n = 114) были распределены в две группы: 1-я группа (n = 58; 50,9 %) и 2-я группа (n = 56; 49,1 %).

Больным обеих групп проводилось обучение методике измерения артериального давления (АД); обучение ведению дневника пациента (приём АГЛП и контроль уровня АД). Больным 1-й группы дополнительно в их собственных мобильных телефонах устанавливались сигналы-напоминания, согласующиеся со временем приёма АГЛП.

Во время первичного визита больных ГБ к врачу-кардиологу были установлены исходные офисные значения систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД), которые представлены в таблице 3. Оценка состояния пациента осуществлялось на 4-той и 8-ой неделях наблюдения. Изучалась эффективность проводимых мероприятий по повышению приверженности лечению путём анализа данных дневника пациента, оценки уровня комплаентности по результатам теста Мориски-Грина [9], а также динамики изменения уровней САД и ДАД.

Отдалённые результаты (через 12 месяцев) программы повышения комплаентности к антигипертензивной фармакотерапии у больных ГБ пенсионного возраста оценивались с июля 2016 по январь 2017 гг. В телефонном режиме больных приглашали на визит, на котором они отвечали на вопросы теста Мориски-Грина, также исследователем фиксировались уровни САД и ДАД. Не удалось установить телефонную связь с восемью участниками программы, таким образом, в оценке отдалённых результатов программы приняли участие 106 пациентов (табл.1). Необходимо отметить, что все больные ГБ, с которыми не удалось установить контакт, были старше 70 лет.

На визите все больные были проконсультированы врачом-кардиологом, который внес коррективы в режим дозирования АГЛП, в зависимости от клинической ситуации.

Анализ результатов исследования проводили в пакете MedStat [3]. Для характеристики количественного показателя рассчитывали среднее значение показателя (\bar{x}) и ошибку среднего (m), в случае качественных признаков рассчитывали частоту встречаемости (%) и её стандартную ошибку ($m\%$).

Результаты и обсуждение. Характеристика больных, принимающих участие во всех этапах исследования, представлена в таблице 1.

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в двух груп-

Таблица 1. Распределение в группах больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях блокады Донбасса, по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели			
	Средний возраст, лет, P ± m (%)	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет	Мужчины Абс. P ± m (%) Женщины Абс. P ± m (%)
1 группа (n = 58)	67,6 ± 2,4	62	75	28 48,3 ± 1,1 30 51,7 ± 1,0
2 группа (n = 56)	66,9 ± 2,3	63	74	27 48,2 ± 0,8 29 51,8 ± 0,8
через 12 месяцев				
1 группа (n = 53)	68,1 ± 0,6	63	76	26 49,1 ± 0,8 27 50,9 ± 0,7
2 группа (n = 53)	67,7 ± 0,5	64	75	26 49,1 ± 0,8 27 50,9 ± 0,7

пах в начале исследования и через 12 месяцев ни по возрасту ($p = 0,82$), ни по полу ($p = 0,91$); для сравнения использовался критерий Стьюдента, двусторонняя критическая область.

Средние значения исходных показателей теста Мориски-Грина в группах, представленные в таблице 2, демонстрируют низкий уровень комплаентности больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, статистически значимых различий между показателями в группах нет ($p > 0,05$), для сравнения использовался критерий Стьюдента. Важно отметить, что на 4-ой неделе исследования больные обеих групп продемонстрировали повышение приверженности к лечению, которое сохранялось и на 8-ой неделе (табл. 2).

Средние значения общего показателя теста Мориски-Грина в обеих группах через 12 месяцев лечения ниже, чем на 8 неделе, эти различия статистически значимы ($p > 0,05$). Различия средних значений теста Мориски-Грина в период 12 месяцев между 1 и 2 группой статисти-

чески не значимы ($p = 0,355$); для сравнения в обоих случаях использовался критерий Стьюдента.

Во время первичного визита больных ГБ к врачу-кардиологу были установлены исходные офисные значения САД и ДАД, которые представлены в таблицах 3 и 4. Статистически значимого различия между группами по этим показателям не выявлено ($p > 0,05$). Показатели САД у больных обеих групп при первом осмотре врача-кардиолога на $21,3 \pm 0,6$ % выше показателя нормы (139 мм рт.ст.); показатели ДАД у больных обеих групп превышают показатель нормы (89 мм рт.ст.) на $16,8 \pm 0,8$ %.

Анализ динамики уровня САД и ДАД выявил снижение этих показателей у пациентов обеих групп (табл. 3 и 4), более выраженные изменения отмечались к концу 8-й недели наблюдения. В тоже время было отмечено, что у больных 1-й группы, продемонстрировавших большее повышение комплаентности, чем пациенты 2-й группы, к концу 8-ой недели эффективнее снижались и показатели АД.

Таблица 2. Динамика показателей теста Мориски-Грина больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях блокады Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n = 58)		2 группа (n = 56)	
	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 29)
Исходно	2,3 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1
4 недели	3,1 ± 0,1*	3,2 ± 0,1*	2,9 ± 0,1*	2,9 ± 0,1*
8 недель	3,2 ± 0,1*	3,2 ± 0,08*#	2,9 ± 0,1*	3,0 ± 0,1*#
12 месяцев	2,8 ± 0,1*#	2,9 ± 0,07*#	2,5 ± 0,1*#	2,6 ± 0,09*#
Общий показатель в группах				
Исходно	2,4 ± 0,09		2,3 ± 0,10	
4 недели	3,1 ± 0,07*#		2,8 ± 0,08*#	
8 недель	3,2 ± 0,06*#		2,9 ± 0,08*#	
12 месяцев	2,9 ± 0,07*#		2,6 ± 0,07*#	

Примечание. * — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,001$) отличие от исходных показателей; # — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп; \$ — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 8 недель и 12 месяцев

Таблица 3. Динамика уровня САД у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n = 58)		2 группа (n = 56)	
	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 29)
Исходно	106,5 ± 3,4	104,3 ± 2,3	101,0 ± 2,1	105,7 ± 2,2
4 недели	98,6 ± 1,9*	97,5 ± 1,2*	99,2 ± 1,5*	104,0 ± 2,1
8 недель	94,5 ± 1,6*	93,5 ± 1,0*#	95,8 ± 1,3*	100,0 ± 2,0*#
12 месяцев	98,8 ± 0,9*\$	97,7 ± 0,8*\$	97,9 ± 1,0*\$	101,1 ± 1,1

Примечание. * — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,001$) отличие от исходных показателей; # — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп; \$ — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 8 недель и 12 месяцев

Таблица 4. Динамика уровня ДАД у больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	1 группа (n = 58)		2 группа (n = 56)	
	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 29)
Исходно	106,5 ± 3,4	104,3 ± 2,3	101,0 ± 2,1	105,7 ± 2,2
4 недели	98,6 ± 1,9*	97,5 ± 1,2*	99,2 ± 1,5*	104,0 ± 2,1
8 недель	94,5 ± 1,6*	93,5 ± 1,0*#	95,8 ± 1,3*	100,0 ± 2,0*#
12 месяцев	98,8 ± 0,9*\$	97,7 ± 0,8*\$	97,9 ± 1,0*\$	101,1 ± 1,1

Примечание. * — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,001$) отличие от исходных показателей; # — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп; \$ — обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p > 0,05$) отличие от показателей 8 недель и 12 месяцев

Так, в 1-й группе у мужчин и женщин снижение показателей АД составило соответственно: 14,1 % и 13,4 % для САД, 11,3 % и 10,3 % для ДАД (различие показателей САД и ДАД для мужчин и женщин 1 группы является статистически значимым, на уровне значимости $p > 0,005$); во 2-й группе: 12,5 % и 11,3 % для САД, 5,1 % и 5,4 % для ДАД (различие показателей САД и ДАД для мужчин и женщин 2 группы является статистически значимым, на уровне значимости $p > 0,005$). Распределение показателей САД и ДАД мужчин и женщин обеих групп не отличается от нормального закона распределения.

Оценка показателей САД и ДАД (табл. 3 и 4) через 12 месяцев выявила их увеличение ($p > 0,05$) по сравнению с результатами, полученными на 8-ой неделе исследования. Надо полагать, что увеличение значений САД и ДАД в течение года стало следствием снижения уровня комплаентности больных (табл. 2).

Выводы. Самоконтроль проводимой терапии (измерение уровня АД, ведение дневника приёма ЛП) больными ГБ пенсионного возраста, находящимися в условиях гуманитарной блокады Донбасса, обеспечивает повышение их комплаентности к лечению. Дополнительное использование сигналов-напоминаний в мобильных телефонах больными 1-й группы

более эффективно обеспечивает повышение приверженности больных к лечению.

Повышение комплаентности больных ГБ пенсионного возраста обеих групп обеспечивает снижение у них показателей САД и ДАД уже к концу 4-й недели наблюдения, а также еще более эффективное снижение к концу 8-й недели.

Через 12 месяцев больные ГБ пенсионного возраста, находящиеся в условиях гуманитарной блокады Донбасса, продемонстрировали снижение уровня комплаентности в сравнении с показателем на 8-й неделе ($p > 0,05$).

Повышение уровней САД и ДАД у данного контингента больных через 12 месяцев связано со снижением их уровня комплаентности. Это диктует необходимость регулярного, не реже 3–4 раз в год, контроля лечащим врачом приверженности лечению и эффективности антигипертензивной терапии.

E.N. Naletova, M.M. Alesinskiy, S.V. Naletov

REMOTE RESULTS OF THE PROGRAM OF INCREASING THE LEVEL OF COMPLIANCE OF PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN THE CONDITIONS OF THE HUMANITARIAN BLOCKADE OF DONBAS

Summary. The article presents the results of a study devoted to the evaluation of long-term results of the program for increasing the level of compliance retirement age patients with hypertension who are

in the conditions of the humanitarian blockade of the Donbass. Initially, the study was attended by 114 people who declared their readiness to cooperation took part in the program to increase the effectiveness of pharmacotherapy of hypertension by increasing of adherence to treatment. The baseline level of patient compliance was estimated by results of the Moriski-Green test. An increase of the level of patient compliance was demonstrated after 4 and 8 weeks of participation in the program. Data of the level of adherence to treatment after 12 months for this contingent of patients were presented. Dependence the levels of systolic and diastolic blood pressure of the degree of compliance during these periods of treatment was analyzed.

Key words: *hypertension, patients of retirement age, compliance, long-term results*

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. 2011. Повышение приверженности к терапии: «дело техники», Т: 12., 46-53.
2. Гарькина С.В. 2009. Качество жизни и приверженность терапии пациентов пожилого возраста с хронической сердечной недостаточностью, 3 (4): 40-44.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. 2006. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Д., Папакица Е.К., 205-214.
4. Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В. 2016. Влияние повышения комплаентности на показатели артериального давления больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Научные ведомости Белгородского Государственного университета, №26, 71-75.
5. Налётов С.В., Алесинский М.М., Налётова Е.Н. 2016. Зависимость уровня комплаентности от психотипа больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях конфликта в Донбассе. Дальневосточный медицинский журнал, №4/2016, 14-17
6. Тимофеева Т.Н., Деев А.Д., Шальнова С. А. 2009. Аналитическая справка об эпидемиологической ситуации по АГ в 2008 году и ее динамике с 2003 по 2008 год по трем проведенным мониторингам, 12-35.
7. Фесенко Э.В., Коновалов Я.С., Аксенов Д.В., Перельгин К.В. 2011. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии 16(1): 95-99.
8. Elena N Nalotova, Michail M Alesinskiy, Alexander E. Berezin and Sergey V Nalotov. 2016. Blood Pressure Measurement Assistance and Antihypertensive Drug Compliance in Older Patients. Biological Markers and Guided Therapy, Vol. 3, 2016, no. 2, 199-209
9. Morisky D.E., Green L. W., Levine D. M. 1986. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence, 24 (1): 67-74.

УДК: 616.831-009.11-031-053.2-085

О. С. Евтушенко¹, С. К. Евтушенко², А. Г. Попандоуло³

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ, НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ИННОВАЦИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ И ФЕНОКОПИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

*Республиканский клинический центр нейрореабилитации¹, Донецк,
Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького²,
Институт неотложной восстановительной хирургии им. В.К. Гусака³, Донецк*

Резюме: в статье представлен опыт применения инновационных медикаментозных, немедикаментозных средств, биотехнологий в реабилитации детей с различными формами церебрального паралича и его фенокопий. Базируясь на выявлении основных этиологических факторов возникновения самого распространенного и инвалидизирующего заболевания нервной системы у детей — церебрального паралича (ЦП), представляется возможным воплотить в современную нейрореабилитацию научную парадигму: от достоверной диагностики этиологии церебрального паралича — к его эффективному лечению.

Ключевые слова: церебральный паралич, дети, стволовые клетки

Вступление. В мире нет страны, где не был бы зафиксирован церебральный паралич (ЦП) у детей. Вместе с тем Американская академия церебрального паралича отмечает, что рост его распространенности обусловлен и достижениями современной медицины (в частности, высокими технологиями родовспоможения). Внедрение концепции ВОЗ — «500 г — жизнеспособный плод» в определенной степени также этому способствовало. Высокие технологии коснулись как медицинской, так и социальной реабилитации детей с ЦП. Но, к сожалению, медицинская реабилитация существенно отстает от социальной.

И все же будущее реабилитации детей с ЦП — это симбиоз медицинской и социальной реабилитации, поскольку ЦП — полиэтиологическое заболевание. Улучшение моторных, речевых и когнитивных функций благодаря применению современных интенсивных технологий у данной категории больных и есть основная задача медицинской реабилитации.

Улучшение моторных, речевых и когнитивных функций благодаря применению современных интенсивных технологий у данной категории больных и есть основная задача медицинской реабилитации. Научная гипотеза нашего сообщения: базируясь на выявлении основных этиологических факторов цере-

брального паралича, воплотить в современную нейрореабилитацию научную парадигму: «от достоверной диагностики этиологии церебрального паралича — к его эффективному лечению и реабилитации».

Утвердилось долговременное понятие в международной классификации ЦП как синдрома болезни с известной клиникой и не всегда известной этиологией, и только в странах постсоветского пространства по-прежнему употребляется термин ДЦП — синоним болезни и окончательного диагноза. А ведь классификация церебральных параличей у детей по МКБ-10 обозначает другие рубрики:

G 80.0 — Спастический церебральный паралич (двойная гемиплегия, тетраплегия)

G 80.1 — Спастическая диплегия (синдром Литтля)

G 80.2 — Детская гемиплегия (гемиплегиическая форма)

G 80.3 — Дискинетический церебральный паралич (дистонический, гиперкинетический)

G 80.4 — Атактический церебральный паралич (атонически-астатическая форма)

G 80.8 — Другой вид ЦП (смешанные формы)

G 80.9 — Церебральный паралич у детей неуточненный.

Вместе с тем З. Фрейд (1931), Войта (1992), М. Вах (1998) уже много лет назад выделяли врожденную форму ЦП. Сегодня под врожденной (но не генетически обусловленной) формой ЦП понимается форма, которая проявляется с момента рождения, чаще у недоношенных и маловесных детей, стигматизированных и чаще родившихся от матерей с патологически протекающей беременностью по разным причинам (с длительным бесплодием; 3 и более спонтанными выкидышами в анамнезе; соматической патологией и др.), а также с наличием у близких или дальних родственников различной психоневрологической патологии, включая ЦП.

Роль генетических и мутантных микро- и макроаномалий (дисплазия, микро- и пахи-

гирия, гетеротопия, кистозная дегенерация и др.) является установленным фактором в возникновении эпилепсии (75 % случаев), слабости (65 %), ЦП (64 %) и задержки психоречевого развития (52 %).

На протяжении ряда лет в Донецком Республиканском центре нейрореабилитации проводили исследования роли иммуногенетической предрасположенности у детей с церебральным параличом (в частности, изучалась роль комплекса гистосовместимости HLA у матерей и их детей с ЦП). В литературе имеются сообщения о связи данного комплекса с рядом других заболеваний.

При проведении О.С. Евтушенко (1999–2012) иммуногенетического скрининга (HLA-антигены) у детей с ЦП обнаружено семь ведущих антигенов: A11, B5, B7, B12, B18, B22, B40. Антигены B5, B7, B12 имели положительную ассоциацию. Антигены A11, B18, B22, B40 имели отрицательную ассоциацию с популяцией больных детей. Первая группа — HLA-антигены «протекторы-защитники» — A11, B18, B22, B40; вторая группа — HLA-антигены «агрессоры» — B5, B7, B12, играющие агрессивную (провоцирующую) роль в патогенезе церебрального паралича. Но под маской церебрального паралича скрываются и другие заболевания.

Особенно этот факт подчеркнут на 65-й сессии Американской академии церебрального паралича, проходившей в Лас-Вегасе (США, октябрь 2011). Автор доклада как член Американской академии церебрального паралича принимал участие в работе этой сессии. На основании многолетних исследований и данных литературы нами резюмированы базисные факторы, лежащие в основе ЦП у детей.

Обобщенные основные этиологические факторы и формы церебрального паралича (С.К. Евтушенко, 1994, 2003, 2010)

1. Церебральный паралич как результат гипоксически-асфиксического и травматического поражения головного мозга, включая (интра- и постнатальную) перивентрикулярную лейкомаляцию — 45 %.

2. Врожденная форма (как следствие генетических мутаций, различных мальформаций мозга и сосудов, нейрональных микродисплазий, патологического спраутинга, внутриутробной перивентрикулярной лейкомаляции и trans mantle) — 18 %.

3. Церебральный паралич как следствие инфекционных, интоксикационных, метаболических и других факторов — 17 %.

4. Идиопатическая (криптогенная) форма церебрального паралича — 19 %.

В связи с проведенными нами исследованиями, опираясь на мировой и отечествен-

ный опыт, мы дали новую формулировку церебрального паралича у детей: **«Церебральный паралич — это возникшие (преимущественно не прогрессирующие) расстройства моторики, речи и когнитивных функций в незрелом или аномально развивающемся мозге ребенка на фоне иммуногенетической предрасположенности»** (С.К. Евтушенко с соавт., 1990–2012 гг.).

Асфиксия, регистрируемая у новорожденных, часто является лишь продолжением внутриутробной гипоксии, сохраняя свое последующее пожизненное влияние в диапазоне от минимальных мозговых дисфункций до грубых двигательных расстройств, объединяемых под общим названием «церебральный паралич у детей». Гипоксия и ишемия запускают каскадно-триггерные реакции нейронального повреждения, приводя к формированию цитотоксического и вазогенного отека головного мозга, выбросу прокоагулянтов и формированию деструктивных зон и невосстановленного кровотока в мозге.

Внутриутробная гипоксия, патологическая централизация мозгового кровообращения, асфиксия и гипокания осложняются некрозом белого вещества мозга преимущественно вокруг передних рогов и тел боковых желудочков мозга — это и есть перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ). Пренатально ПВЛ возникает у 30 % детей, постнатально — у 30, сочетанно — у 18 и у 22 % время возникновения ПВЛ неизвестно. О пренатальном генезе ПВЛ свидетельствуют кисты в белом веществе мозга при проведении МРТ в антенатальном периоде (Zupain V., 1996). 50 % новорожденных, имеющих ПВЛ, умирают в первые 5–7 суток после рождения. При ПВЛ с локализацией в теменных областях и задних рогах высока вероятность возникновения диплегической формы ЦП. При ПВЛ в лобных долях — ЦП + нарушения когнитивных функций и статики.

При ПВЛ в зрительных областях — ЦП + нарушение зрения. При ПВЛ в височной области — ЦП + нарушение слуха, судорожный синдром, нарушение статики. При ПВЛ в задних рогах и аплазии червя — атонически-астатическая форма. При ПВЛ в гемисфере мозга — гемипаретическая форма ЦП, чаще всего без существенных нарушений других функций. Обобщив литературные данные и проведя серию собственных исследований, внедрив новые технологии и модифицировав старые, мы разработали методику реабилитации *de novo* прежде всего ранних форм ЦП, а также устойчивых к проводимой терапии форм ЦП. Это потребовало создания учреждения нового типа, где лечатся не только дети с ЦП, но и дети с

другими заболеваниями нервной системы (последствия апаллического синдрома, ПМД, последствия инсульта, нейроинфекций, патология спинного мозга с нарушением функции выделения и др.). Всего за 1988–2015 гг. пролечено 35 550 детей.

Во вновь организованном отделении раннего возраста (от 3 до 12 месяцев) Центра нейрореабилитации пролечено 1300 детей, среди которых 78 детей были рождены с использованием ЭКО, что составило 8 % от общего количества детей 1-го года жизни, находившихся на лечении в центре, у этих детей впервые выявлены аномалии развития головного мозга в 54,5 %. Таким образом, проанализировав данные неврологического статуса в динамике у детей, рожденных с использованием ЭКО, сравнив их с контрольной группой, мы можем констатировать, что дети, рожденные с использованием ЭКО, отличались тяжестью основного заболевания. У детей данной группы в более раннем возрасте формировались тяжелые двигательные нарушения — спастические и смешанные тетрапарезы, отмечалась выраженная задержка всех видов развития, чаще наблюдались эпилептические синдромы.

И все же на первых местах в этиологии общей популяции ЦП стоят неблагоприятно протекающая беременность, применение агрессивных методов ведения родов (включая родовую травму), кровоизлияние в мозг, отек мозга и др. Достаточно частой причиной ЦП являются врожденные аномалии мозга (микрoгирия, микроцефалия, лисэнцефалия, гипоплазия мозга и др.), влияющие в целом на внутриутробную ретардацию плода. С учетом огромных трудностей, с которыми и врач, и ребенок сталкиваются в реабилитации, особенно тонических форм ЦП, нами была внедрена новая технология в лечении данной категории больных. Исходя из вышесказанного можно предположить, что из числа детей с ЦП наиболее приемлемыми кандидатами для применения клеточных технологий будут дети без признаков врожденных аномалий мозга и различных гетеротопий (по данным МРТ). Но наиболее перспективными (в плане прогнозируемого положительного эффекта от лечения) следует считать детей, родившихся с малым весом и бывших в гипоксии не более 2 часов, или из числа доношенных с гемиплегической формой ЦП (как результат перенесенного перинатального инсульта или перенесенной в/мозговой гематомы) без тяжело перенесенной гипоксии и отека мозга при нежелательной иммуногенетической предрасположенности. Как известно, анатомическим зачатком нервной системы явля-

ется медуллярная нервная трубка. В стенках ее размещаются однородные медуллобласты, которые далее (через нейробласты) дифференцируются на нейроны, нейроглию и эндимециты. Миелиновая оболочка в пределах центральной нервной системы формируется олигодендроцитами и шванновскими клетками. На пятом месяце внутриутробного периода появляются синапсы.

К моменту рождения головной мозг ребенка является незрелым, а тем более у преждевременно родившихся детей. Главным **повреждающим, но не этиологическим фактором** чаще всего и является гипоксия, которая приводит к ишемическому повреждению и некрозу мозга. Но благодаря высоким компенсаторным возможностям, которые имеет незрелый мозг новорожденного, гипоксическое воздействие не всегда является разрушительным, поскольку мозг обладает целым рядом особенностей, оцениваемых как феномен самозащиты. **Незрелый (но не поврежденный) мозг в дальнейшем способен к ремиелинизации, т.е. клонированию нейронов и глии.**

К феноменам, способствующим ремоделированию и ремиелинизации, можно отнести:

1. Повышенную толерантность развивающегося мозга к гипоксии (меньшее количество нейронов и синапсов) и меньшую зависимость от ионного насоса, потребляющего энергию.

2. Генетическую нейропластичность: мозг в ответ на повреждение и под влиянием нейротрофических факторов может образовывать новые нейробласты и осуществлять аутотрансплантацию незрелых нейронов в определенные отделы мозга. Прежде денервированные нейроны способны к реиннервации поврежденных структур.

3. При гипоксии происходит перераспределение кровотока за счет ауторегуляции в головном мозге (при этом он возрастает в стволе и спинном мозге, но ослабевает в белом веществе и в коре головного мозга) — известный феномен централизации мозгового кровообращения в ответ на гипоксию.

4. У недоношенных детей все болевые реакции внешне проявляются гораздо слабее, чем у доношенных. Это происходит благодаря запрограммированной в период первых часов после родов активации антиноцицептивной системы плода, что снижает возможность деструкции клеток. Подобный феномен был образно назван проф. С.И. Бабкиным (1985) **«гибернацией плода»**, т.е. замедлением обменных и сердечно-сосудистых процессов. Но продолжительная боль, перенесенная в период новорожденности (т.е. после выхода из гибернации), нарушает развитие системы

ноцицепции и может привести к необратимым функциональным и структурным изменениям в ЦНС, тем самым изменяя программу ответа на боль в будущем. Наша концептуальная модель возможности прогноза эффекта трансплантации стволовых клеток у детей в определенной степени была подтверждена практическими исследованиями.

Материалы и методы. В период 2010–2014 гг. в иммунологической лаборатории «Биостем» ИНВХ и на базе Республиканского детского клинического центра нейрореабилитации по желанию родителей и с соблюдением юридического протокола проведена внутривенная трансплантация стволовых клеток детям с установленным диагнозом ЦП, преимущественно двойной гемиплегической формы — 3 детям в возрасте от 3 до 5 лет с перерывом в 3 месяца три курса по 25 млн клеток, 2 детям в возрасте 8 лет по 50 млн клеток № 3 с перерывом в 3 месяца, 3 детям в возрасте от 2 до 3 лет вводилось однократно 25 млн клеток. У одного ребенка в возрасте 8 лет с гемиплегической формой (последствия перинатального инсульта) после 3-кратного введения получено улучшение. У 5 детей эффект был непродолжительным, но именно у них при повторном обследовании и выявлена полимикрогирия — 2 человека, гипоплазия мозга — 2 человека, у 1 — аномалия Арнольда — Киари. Ретроспективно в период 2011–2012 гг. (т.е. после трансплантации стволовых клеток) уже была целенаправленно изучена возможная этиология ЦП и его формы.

Последующее наблюдение показало: только в группе детей в возрасте от 2 до 3 лет (2 чел.), родившихся преждевременно с малым весом (по данным МРТ, головной мозг был без аномалии развития), получен терапевтический эффект в виде улучшения моторных и когнитивных функций. Это и послужило основанием продолжать исследования в данном направлении. Катамнез наблюдения с учетом предыдущих исследований составил от 6 месяцев до 3 лет. Для применения методологии лечения мезенхимальными аутостволовыми клетками уже в 2013–2014 гг. было отобрано 12 детей (из 32 кандидатов!) с церебральным параличом с двойной гемипаретической формой (7 мальчиков, 5 девочек в возрасте от 1 до 8 лет). Из них 2 детей после ЭКО. По данным МРТ, у всех детей аномалии развития мозга исключены! Также проведено тщательное вирусологическое обследование (ПЦР) на все 6 типов вируса герпеса и JVC-вирус. Проведено тщательное соматическое и иммунологическое обследование, включая исследование развернутой иммунограммы (С3, С4, С8, СД20,

СД56, СД95+). Контрольная группа составила 12 детей того же возраста, с аналогичными проявлениями ЦП и соответствующей тяжестью. При лечении использована аутологическая культура мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, полученных под местной анестезией губчатого костного мозга пациента (лаборатория биотехнологий ИНВХ АМНУ сертифицирована МЗ Украины). Выделение клеточного материала проводилось по методике градиентного центрифугирования. Полученную клеточную культуру идентифицировали согласно рекомендации ISCT (2006). В последующем культивировали в специальной питательной среде. Маркированы стволовые клетки (CD105, CD73, CD90+, CD45, CD34, CD14, HLADR). Культурную смесь вводили в/в капельно, в зависимости от веса ребенка от 25 до 50 млн с повторением через 2–3 недели. Динамика соответствовала шкалам оценки тяжести в возрасте от 1 года до 2 лет. Использована шкала INFANIB (Infant Neurological International Battery, 1995), которая предусматривает тестирование по 20 пунктам с оценкой от 0 до 5 баллов. Три диапазона — «патология», «транзитное нарушение», «норма». В возрасте старше 2 лет применяли шкалу GMFCS (Gross Motor Function Classification System for Cerebral Palsy): уровень 1 — ходьба без ограничений; уровень 2 — ходьба с ограничением; уровень 3 — ходьба со вспомогательными средствами; уровень 4 — самостоятельное передвижение ограничено; уровень 5 — самостоятельное передвижение невозможно. У всех наблюдаемых больных старше 2 лет тяжесть соответствовала 3–5 баллам. Контрольный осмотр показал: состояние без изменения и без ухудшения отмечалось у 5 детей, у 4 детей — четкое улучшение моторики, у 3 улучшена моторика и функция речи. Эти улучшения соответствовали 3 баллам GMFCS. Но наиболее корректно введение аутологичных клеток сказалось на улучшении когнитивных функций и речи, в меньшей степени — на мышечном тоне.

Результаты и обсуждение Первый опыт аутотрансплантации при лечении детей с церебральным параличом нами оценивается как положительный. Таким образом, продуманный и патогенетически обоснованный отбор детей с церебральным параличом (которые потенциально отреагируют на лечение) позволяет оптимизировать определение биологического эффекта клеточной терапии при наименьшем возможном объеме применения материала.

Для прогнозирования эффекта трансплантации целесообразно проводить не только клинико-биологическое, но обязательно вирусоло-

гическое обследование (всех 6 герпестипов + JVC-вируса). Особенно важна идентификация JVC, поскольку его скрытое носительство достигает 100 %, а при иммунодепрессии или при введении стволовых клеток при различных заболеваниях (рассеянный склероз, последствия инсульта), особенно из костного мозга (по данным ряда авторов), возможна реактивация этого вируса и возникновение мультифокальной лейкоэнцефалопатии.

Выводы. В заключение необходимо сказать, что, без сомнения, будущее в лечении ЦП у детей, особенно в начале его формирования, принадлежит клеточным биотехнологиям. Но трансплантолог должен опираться на достоверную диагностику этиологических факторов ЦП, изначально исключив генетические и другие мальформации головного мозга, поэтому квалифицированное обследование у детского невролога — краеугольный камень успеха клеточных технологий.

O.S. Yevtushenko, S.K. Yevtushenko, A.G. Popandopulo
THE USE OF INNOVATIVE PHARMACOLOGICAL, NON-PHARMACOLOGICAL MEANS OF BIOTECHNOLOGY IN REHABILITATION OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY AND HIS PHENOCOPY

Summary: *in the scientific article presents the experience of application of innovative pharmacological, non-pharmacological means of biotechnology in rehabilitation of children with cerebral palsy and his phenocopy. Based on the identification of the main*

etiological factors of occurrence of the most common and disability diseases of the nervous system in children — cerebral palsy (CP), it is possible to implement in a modern neurorhabilitation research paradigm: from accurate diagnosis of the etiology of cerebral palsy to the effective treatment.

Keywords: *cerebral palsy, children, stem cells*

ЛИТЕРАТУРА

1. Евтушенко, С. К. Этиология и патогенез церебрального паралича у детей (новый взгляд на старую проблему) [Текст] / С. К. Евтушенко // Международный неврологический журнал. - 2014. - № 3. - С. 117-123.
2. Патогенетическая модель церебрального паралича у детей, рожденных от матерей с антифосфолипидным синдромом [Текст] / С. К. Евтушенко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2006. - № 7. - С. 46-51.
3. Петрухин, А. С. Неврология детского возраста [Текст] / А. С. Петрухин. - Москва: Медицина, 2004. - 87 с.
4. Феничел, Д. М. Педиатрическая неврология: Основы клинической диагностики [Текст] / Д. М. Феничел; пер. с англ. - Москва: ОАО «Медицина», 2004. - 123 с.
5. Risk Factors for Perinatal Arterial Stroke: A Study of 60 Mother-Child Pairs [Text] / C. J. Curry [et al.] // Pediatric Neurology. - 2007. - Vol. 37. - P. 99-107.
6. Grabowski, E. F. Prothrombotic Risk Factors in the Evaluation and Management of Perinatal Stroke / E. F. Grabowski, F. S. Buonanno, K. Krishnamoorthy [Text] // Seminars in Perinatology. - 2007. - Vol. 31. - P. 243-249.
7. Lee B. B. Arterio-venous malformation: how much do we know? / B. B. Lee, J. Lardeo, R. Neville // Phlebology (Venous Forum of the Royal Society of Medicine). - 2009. - Vol. 24. - P. 193-200.
8. Vascular involvement in a patient with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes / N. Takahashi [et al.]. // Am J Med Sci. - 2005. - Vol. 5, № 329. - P. 265-266.

УДК 616-092.4

К.А. Миронова

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ В ЛИМФОЦИТАХ И ИХ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬЮ У ОНКОБОЛЬНЫХ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье приведены данные о сравнительном изучении активности аденозиндезаминазы в лимфоцитах и их жизнеспособностью у 84 пациентов с раком желудка, кишечника и легкого T3-4N0-x M0-1 в возрасте от 50 до 70 лет. Показано, что активность аденозиндезаминазы достоверно снижена, при раке желудка — в 2,8 раз, при раке кишечника — в 6 раз, при раке легкого — в 2,2 раза. Установлена обратная зависимость между активностью аденозиндезаминазы и процентным содержанием нежизнеспособных лимфоцитов во всех группах. Коэффициент корреляции активности аденозиндезаминазы и нежизнеспособностью лимфоцитов при раке желудка: $R = -0,814, p = 0,008$; при раке кишечника: $R = -0,725, p = 0,027$; при раке легких: $R = -0,806, p = 0,009$. Снижение активности аденозиндезаминазы при онкопатологии взаимосвязано с увеличением содержания нежизнеспособных лимфоцитов, что может быть обусловлено накоплением токсичного аденозина и способствовать его проапоптозному эффекту и нарушению иммунного ответа.

Ключевые слова: метаболизм аденозина, дисфункция мембраны лимфоцитов, онкобольные

Введение. Способность опухоли подавлять функциональную активность клеток системы иммунитета — известный факт. Супрессирующее влияние на различные функции клеток системы иммунитета связывают с выделением опухолью различных факторов. Одним из таких факторов является аденозин. Этот пуриновый нуклеозид — является сигнальной молекулой [1, 2, 5, 7]. Передача клеточных сигналов аденозина происходит через 4 типа аденозиновых рецепторов класса P1: $A_1R, A_{2A}R, A_{2B}R,$ и A_3R . Рецепторы $A_{2A}R$ и $A_{2B}R$ сопряжены с Gs белком, что приводит к стимуляции аденилатциклазы, а рецепторы A_1R и A_3R сопряжены с Gi белком, который подавляет аденилатциклязную активность [6]. Через A_3R рецептор аденозин усиливает ингибирующее влияние на интенсивность процесса распознавания и активности цитотоксичности Т-лимфоцитов (ЦТЛ) [1]. Внутриклеточный аденозин поступает в интерстициальную ткань с помощью специфических транспортных систем. Существуют равновесные и концентрирующие белки транспортеры для аденозина — это

семейство SLC29 белков. Равновесные транспортеры осуществляют прямой и обратный транспорт по градиенту концентрации, а концентрирующие транспортеры участвуют в активном переносе аденозина в клетку, используя градиент ионов натрия [5, 7].

Биологическая мембрана играет важную роль в жизнедеятельности как отдельной клетки, так и органов, и организма в целом. Структурными компонентами мембраны являются липиды и белки. Соответственно, мембранные повреждения определяют конформационные перестройки активных центров мембранно-связанных ферментов. Лимфоцитарная изоформа L-АДА также является мембранным ферментом. Изменения ее активности обуславливают изменения уровней аденозина, путем его дезаминирования с образованием инозина. Резкое снижение активности аденозиндезаминазы (АДА) может приводить к нарушению функции Т- и В-клеток (рис. 1).

Целью исследования было изучение взаимосвязи между нарушениями метаболизма аденозина иммунокомпетентных клеток периферической крови и изменением проницаемости мембран для витального красителя трипанового синего у больных раком распространенных стадий различных локализаций. Впервые рассмотреть проницаемость мембран лимфоцитов в различные временные периоды.

Материал и методы исследования. Исследовано 84 пациента с раком желудка (РЖ, n = 23), кишечника (РК, n = 27) и легкого (РЛ, n = 34) T₃₋₄N_{0-x}M₀₋₁ в возрасте от 50 до 70 лет. По дан-

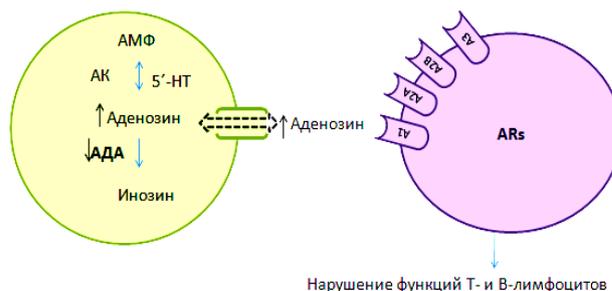


Рис. 1. Метаболизм внутри- и внеклеточного аденозина у онкобольных, реализация его эффектов через аденозинчувствительные рецепторы

ным гистологического исследования опухоли больных РЖ и РК преобладали аденокарциномы с умеренной и низкой дифференцировкой (G2-3), у больных с РЛ — плоскоклеточный рак. Контрольную группу составили 25 добровольцев. Выделение лимфоцитов из крови доноров провели методом седиментации в градиенте плотности фиколл-урографина (Boyum A., 1968) [4]. Для определения активности АДА в лизатах лимфоцитов использовали методику *Tritsch G.* (1989), основанную на спектрофотометрическом определении изменения оптической плотности аденозина при длине волны 260 нм [2]. Состояние плазматической мембраны или жизнеспособность лимфоцитов исследовали путем окрашивания 0,5 % раствором трипанового синего и дальнейшим подсчетом окрашенных клеток под световым микроскопом в камере Горяева (Talwar G., 1983) [8]. Подсчет окрашенных клеток проводили, используя формулу:

$$\text{ПНК} = \frac{\text{Среднее значение окрашенных клеток в пяти больших квадратах клеток}}{\text{Среднее значение неокрашенных клеток в пяти больших квадратах клеток}} \times 100 \%,$$

где ПНК — процент нежизнеспособных клеток.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев программного пакета «STATISTICA 6.0» (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждение. Активность АДА достоверно снижена у всех больных, при РЖ — в 2,8 раз, при РК — в 6 раз, при РЛ — в 2,2 раза (табл. 1). Снижение активности АДА при раке различных локализаций свидетельствует о повышении уровня аденозина в лимфоцитах и его, известному, негативному влиянию на функции клеток. Состояние мембраны определяет скорость транспорта аденозина. Для изучения состояния мембран исследовали проницаемость мембран лимфоцитов с помощью витального красителя в различные временные периоды.

В контрольной группе лимфоцитов изучена проницаемость мембран для витального красителя каждые пять минут в течение часа. На диаграмме 1 видно, что наиболее выраженные изменения проницаемости при 30 мин инкубации с красителем. Тенденция изменений сохраняется и достоверно не изменяется при 60 мин,

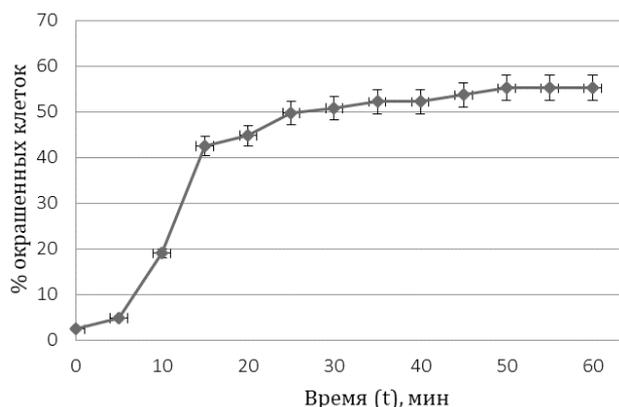


Диаграмма 1. Изменение проницаемости мембран лимфоцитов контрольной группы в динамике

по сравнению с 30 мин ($p < 0,05$). В связи с этим дальнейшее изучение проницаемости мембран лимфоцитов было проведено в начальный момент времени и при 30 мин инкубации.

Результаты эксперимента по изменению проницаемости мембран лимфоцитов больных РЖ, РК, РЛ приведены в таблице 2. Из представленных данных видно, что в начальный момент времени достоверно увеличено процентное содержание нежизнеспособных клеток при РК и РЖ ($p < 0,05$), недостоверно при РЛ. При 30 мин инкубации клеток с красителем, отражают одну и ту же общую закономерность — достоверное повышение числа нежизнеспособных клеток во всех группах, по сравнению с окрашиванием в начальный момент времени. В контроле проницаемость увеличивается на 29 %, при РЖ — на 74 %, при РК — на 20 %, при РЛ — на 38 %. По сравнению с группой контроля при 30 мин инкубации, процент нежизнеспособных клеток достоверно увеличивается только при РЖ в 2,4 раза ($p < 0,001$). Повышение содержания окрашенных клеток в препарате свидетельствует о повышении проницаемости мембран для молекул красителя и о наиболее выраженном повреждении клеток у больных с РЖ и РК. Полученные нами результаты и известные данные о возникновении пурининдуцированных пор в трансформированных клетках при стимуляции Р2X рецепторов [6] могут являться звеньями единой патофизиологической цепи.

Изменение проницаемости мембран было изучено также в лимфоцитах оттекающей от опухоли крови. В начальный момент времени процентное содержание нежизнеспособных лимфоцитов периферической и оттекающей

Таблица 1. Активность АДА в лимфоцитах больных при РЖ, РК и РЛ ($M \pm \sigma$)

Активность фермента, нмоль/мин на 10^6 клеток	Группа контроля (n = 25)	РЖ (n = 23)	РК (n = 27)	РЛ (n = 34)
АДА	$52,1 \pm 6,7$	$18,5 \pm 1,6 \downarrow$ $p < 0,001$	$8,9 \pm 1,5 \downarrow$ $p < 0,001$	$23,5 \pm 3,9 \downarrow$ $p < 0,001$

Таблица 2. Изменение проницаемости мембран лимфоцитов, окрашенных трипановым синим при онкопатологии

Время инкубации с красителем	Удельный вес нежизнеспособных клеток, %			
	Контроль	РЖ	РК	РЛ
В начальный момент времени	3,9 % ± 1,0 %	7,3 % ± 1,2 %*↑ p < 0,05	10,0 % ± 4,4 %*↑ p < 0,05	5,1 % ± 0,6 %
При 30 мин инкубации	33,1 % ± 6,3 % p < 0,001	81 % ± 8,0 %** p < 0,001	30,4 % ± 6,5 % p = 0,003	43,1 % ± 7,2 % p < 0,001

от опухоли крови достоверно не отличалось. При 30 мин инкубации клеток с красителем, по сравнению с результатами окрашивания в начальный момент времени, процент нежизнеспособных клеток достоверно увеличился в 3 и 34 раза соответственно ($p < 0,001$) (диаграмма 2). Что указывает на исключительно высокую информативность изучения оттекающей от опухоли крови и более выраженному токсическому влиянию опухоли на клетки системы иммунитета в региональном кровотоке.

Благодаря полученным результатам, можно предположить, что у больных РК мембрана лимфоцитов периферической крови, отдаленных от локализации опухоли способна к репарации. Некоторыми исследователями была экспериментально доказана способность клеточных мембран восстанавливаться после повреждения [3]. Значительное содержание поврежденных лимфоцитов в оттекающей от опухоли крови может быть обусловлено, в том числе, повышенной концентрацией аденозина и уровнем активности АДА. Активность АДА лимфоцитов оттекающей от опухоли крови составила $28,5 \pm 3,7$ нмоль/мин на 10^6 клеток, что в 1,8 раз ниже таковой контрольной груп-

пы и в 3,2 раза выше активности АДА лимфоцитов периферической крови у больных РК. Активация АДА лимфоцитов, оттекающих от опухоли по сравнению с лимфоцитами периферического кровотока, а также повышение числа нежизнеспособных форм клеток отражает влияние опухолевой интоксикации. Полученные данные согласуются с известным фактом об аденозин продуцирующей функции клеток колоректального рака и его последующим иммуносупрессирующим действием [1], тем более в условиях повышенной проницаемости биомембран.

Установлена обратная зависимость между активностью АДА и процентным содержанием нежизнеспособных лимфоцитов у всех онкобольных. Коэффициент корреляции активности АДА и нежизнеспособностью лимфоцитов в при РЖ: $R = -0,814$, $p = 0,008$; при РК: $R = -0,725$, $p = 0,027$; при РЛ: $R = -0,806$, $p = 0,009$. Снижение активности АДА при онкопатологии взаимосвязано с увеличением содержания нежизнеспособных лимфоцитов, что может быть обусловлено накоплением токсичного аденозина и способствовать его проапоптозному эффекту и нарушению иммунного ответа.

Выводы. Установлено нарушение метаболизма аденозина в лимфоцитах периферической крови при РЖ, РК и РЛ.

Выявленное снижение активности АДА в лимфоцитах больных РЖ, РК и РЛ коррелировало с ухудшением функциональных показателей плазмолеммы лимфоцитов, о чем свидетельствовало повышение удельного веса нежизнеспособных лимфоцитов у всех онкобольных.

К.А. Mironova

RELATIONSHIP BETWEEN THE METABOLIC DISORDERS IN LYMPHOCYTES AND THEIR VITALITY IN CANCER PATIENTS

Summary. The article presents data of a comparative study of adenosine deaminase activity in lymphocytes and their vitality in 84 patients with gastric cancer, colon and lung T3-4N0-x M0-1 in age from 50 to 70 years. It has been shown that adenosine deaminase activity was significantly reduced in gastric cancer — in 2,8 times, bowel cancer — by 6 times, in lung cancer — in 2,2 times. The inverse relationship was determined between the activity of adenosine deaminase and the percentage of non-viable lymphocytes in all groups. The correlation coefficient of the activity of

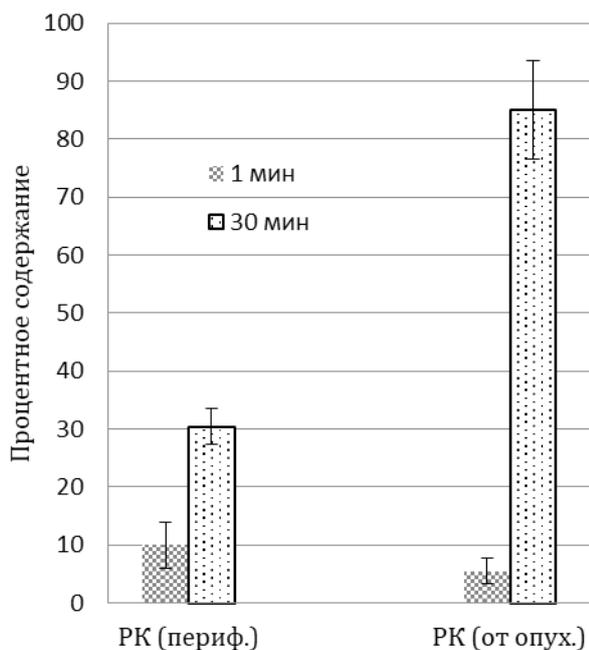


Диаграмма 2. Изменение проницаемости мембран лимфоцитов периферической и оттекающей от опухоли крови, окрашенных трипановым синим

adenosine deaminase and non-viable lymphocytes with stomach cancer: $R = -0,814$, $p = 0,008$; bowel cancer: $R = -0,725$, $p = 0.027$; Lung cancer: $R = -0,806$, $p = 0.009$. Reducing the activity of adenosine deaminase with cancer pathology correlated with an increase in the content of non-viable lymphocytes, which may be due to toxic accumulation of adenosine and contribute to its proapoptotic effect and disruption of the immune response.

Key words: *adenosine metabolism, lymphocytes membrane dysfunction, cancer patients*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бережная Н.М., Чехун В.Ф. Иммунология злокачественного роста // К.: «Наукова думка», 2005. – 790 с.
2. Миронова К.А. Особенности обмена аденозина и лактата в клетках крови при аденокарциноме желудка // Евразийский союз ученых. Выпуск № 8-3 (17), 2015. – С. 148-152
3. Пасюга В.Н. Восстановление клеточных мембран, поврежденных при низкоэнергетическом облучении миллиметрового диапазона. Теоретическая и экспериментальная медицина. № 1, 2010. – С. 90-94
4. Boym A. Separation of leukocytes from blood and bone marrow. Scand. J Clin lab invest, 1968; 21:77: 77-79
5. Jitender Sh. et al. Changes in Adenosine Metabolism in Asthma. A Study on Adenosine, 5'-NT, Adenosine Deaminase and Its Isoenzyme Levels in Serum, Lymphocytes and Erythrocytes. OJRD, Vol.5, № 2, May 2015. – P. 33-49
6. Hendrik Jan. Adenosine triphosphate in advanced lung cancer: a randomized clinical trial. Thesis Erasmus University Rotterdam. 2000. – 207 p.
7. Katarzyna Kocbuch. Effect of insulin and glucose on adenosine metabolizing enzymes in human B lymphocytes // Vol. 56 № 3, 2009. – P. 439-446
8. Vardhini et al. Cytotoxic effect of juglone on human peripheral blood lymphocytes. // Asian J Pharm Clin Res, Vol 6 Issue 4, 2013. – P. 178-186

УДК 616.124.2-003.826-073.7;616.12-008.331.1

И.И. Здиховская, А.Л. Христуленко, Е.Л. Стуликова

ФАКТОРЫ РИСКА ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА (УСТАНОВЛЕННОЙ ПРИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ) У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией установлены факторы, способствующие развитию и прогрессированию гипертрофии левого желудочка и нарушений процессов реполяризации левого желудочка, выявленных на стандартной электрокардиограмме.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, электрокардиография

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из серьезнейших медицинских проблем, что обусловлено ее широкой распространенностью, высоким риском тяжелых поражений жизненно-важных органов, приводящих к нарушению трудоспособности, снижению качества жизни пациентов и высокой смертности. АГ считается ведущим фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности, инсультов, почечной недостаточности и атеросклеротических поражений периферических артерий.

Важнейшими факторами процесса прогрессирования АГ, ассоциирующимися с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений (КВО) и летальности, сегодня рассматриваются бессимптомные поражения органов-мишеней, особое место среди которых отводится гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) [1, 5].

ГЛЖ или увеличение мышечной массы левого желудочка (ЛЖ) — это адаптационный процесс, развивающийся в ответ на перманентное увеличение работы миокарда, обусловленный перегрузкой левого желудочка (ЛЖ) давлением и/или объемом, мутацией саркомерных (или других) протеинов, или потерей сократительной массы в результате инфаркта миокарда.

При ГЛЖ, обусловленной АГ, нарушается кардиальная архитектура — происходит непропорциональная аккумуляция матричного белка и фибробластов относительно числа кардиомиоцитов и их размеров [5, 34]. Трансформации интрамуральных коронарных артерий при ГЛЖ представляют важный компонент интегрального процесса гипертрофии миокарда. Развивающиеся в коронарных арте-

риях гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки и пролиферация эндотелиальных клеток приводит к уменьшению просвета интрамуральных артерий, обуславливая снижение коронарного резерва и приводят к дефициту коронарного кровоснабжения при неизменных коронарных артериях крупного и среднего калибра.

Согласно современным рекомендациям по ведению пациентов с АГ, выявление ГЛЖ у больных с АГ позволяет относить их в группу высокого сердечнососудистого риска. В многочисленных контролируемых рандомизированных исследованиях продемонстрировано, что ГЛЖ, устанавливаемая по стандартной электрокардиограмме (ЭКГ) или при эхокардиографии (ЭхоКГ), является проявлением субклинического повреждения органов-мишеней, связанного с АГ, а также мощным предиктором КВО и летальности [1, 5, 6].

Идентификация различных геометрических вариантов ГЛЖ улучшает стратификацию кардиоваскулярного риска. Наличие концентрической, эксцентрической ГЛЖ или концентрического ремоделирования ЛЖ прогнозирует увеличение кардиоваскулярного риска, однако, в качестве наиболее значимого прогностического фактора рассматривается концентрическая гипертрофия ЛЖ. Кроме того, показано, что регрессирование признаков ГЛЖ по данным ЭКГ или ЭхоКГ наблюдалось под воздействием длительной эффективной антигипертензивной терапии, приводящей к различным благотворным эффектам на функцию ЛЖ, состояние миокарда, коронарный резерв и нарушения ритма, что результировалось в улучшение кардиоваскулярного прогноза. В свете приведенных выше данных, представляется аргументированной точка зрения, что идентификация ГЛЖ является важной как в стратификации кардиоваскулярного риска, так и выборе лечебных подходов [2, 6].

Современные методики, позволяющие установить наличие ГЛЖ, включают ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографию грудной клетки, ком-

пьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) [2, 3].

ЭКГ наиболее широко распространенный, недорогой, простой в исполнении метод диагностики ГЛЖ, позволяющий выявить другие прогноз-негативные факторы, такие как перегрузка ЛЖ, ишемические изменения, нарушения проводимости и ритма. ГЛЖ может проявляться на ЭКГ увеличением вольтажа и продолжительности QRS, отклонением электрической оси, изменениями сегмента ST, зубцов Т и Р. Со времени первых исследований начала 20 века, устанавливавших наличие ГЛЖ измерением вольтажа QRS (амплитуда зубцов R и S в I и III стандартном отведениях), использование клинических и патологоанатомических сопоставлений привело к появлению более 35 вольтажных и невольтажных критериев диагностики ГЛЖ на ЭКГ [3, 4, 9].

Сегодня присутствуют некоторые расхождения между данными ЭхоКГ и ЭКГ в диагностике ГЛЖ, однако следует подчеркнуть, что ЭКГ не является методом определения массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), а отражает электрические свойства миокарда, ассоциирующиеся с гипертрофическими процессами в ЛЖ [9, 8]. Необходимо отметить также, что увеличение кардиоваскулярного риска доказано для ГЛЖ, установленной как при помощи ЭхоКГ, так и с использованием ЭКГ. Оба метода могут быть использованы в стратификации сердечнососудистого риска у пациентов с АГ [2, 7].

Целью нашего исследования явилось установление связи между электрокардиографическими изменениями (наличие ЭКГ-признаков ГЛЖ и нарушений реполяризации) и другими факторами риска и прогрессирования ГЛЖ, такими как, изменения на ЭхоКГ, наличие МАУ, снижение СКФ, возраст, длительность заболевания, уровни АД, у пациентов в эссенциальной АГ (ЭАГ). Кроме того, мы поставили перед собой задачу сравнить в этом контексте два наиболее используемых метода установления ГЛЖ по ЭКГ (Sokolov-Lyon product и Cornell product).

Материал и методы. Обследовано 103 пациента (41 мужчина и 62 женщины) в возрасте от 34 до 71 года (в среднем $52,3 \pm 7,6$ лет) с установленным диагнозом ЭАГ I и II стадии и длительностью заболевания в среднем $5,6 \pm 2,1$ года.

К критериям исключения относились симптоматические АГ, заболевания почек, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, наличие стенокардии выше I функционального класса, перенесенного острого коронарного синдрома, пороки сердца, наличие сердечной недостаточности выше I класса по NYHA, значимые нарушения сердечного

ритма и проводимости, сахарный диабет и другие, клинически значимые сопутствующие заболевания.

Всем больным, наряду со стандартным лабораторным обследованием, выполнялось определение микроальбуминурии (МАУ) в образцах суточной мочи. Функция почек оценивалась, исходя из уровней креатинина сыворотки крови и СКФ по Cockcroft-Gault. В зависимости от наличия МАУ и величины СКФ все пациенты были разделены на 4 группы. I группу составили 18 больных (17,5 %), у которых МАУ была менее 10 мг/сут, а СКФ более 90 мл/мин. Во II группу вошли 17 человек (16,5 %) с МАУ менее 10 мг/сут и СКФ 60–89 мл/мин. III группу составили 28 (27,2 %) пациентов с уровнями МАУ более 10 мг/сут и СКФ 60–89 мл/мин, а IV группу — 40 (38,8 %) больных с уровнями МАУ более 10 мг/сут и СКФ более 90 мл/мин.

ЭхоКГ выполнялось в соответствии со стандартными рекомендациями. Измеряли конечно-систолический объем и размер (КСО и КСР), конечно-диастолический объем и размер (КДО и КДР), а также объем ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ). Относительную толщину стенок (ОТС) ЛЖ вычисляли как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и ТМЖП к КДР ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ подсчитывали с использованием кубической регрессионной формулы R.V. Devereux и индексировали на площадь поверхности тела. Наличие ГЛЖ констатировали при значениях индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) более 106 г/м^2 у женщин и более 111 г/м^2 у мужчин. Варианты ремоделирования ЛЖ на основании наличия или отсутствия увеличения ИММЛЖ, а также данных ОТС ЛЖ. Выделяли следующие варианты геометрии ЛЖ: нормальную геометрию, концентрическое ремоделирование, концентрическую ГЛЖ, и эксцентрическую ГЛЖ.

Всем пациентам проводилась стандартная ЭКГ. При этом оценивалась частота сердечных сокращений (ЧСС), положение электрической оси сердца (ЭОС), наличие нарушений атрио-вентрикулярной (АВ) проводимости, внутрижелудочковой проводимости и реполяризации. Нарушения реполяризации расценивались как типичная картина перегрузки ЛЖ при наличии косонисходящей депрессии сегмента ST до 0,5 мм от точки «j» и инверсии асимметричного зубца Т с медленным подъемом к изолинии в отведениях V_5-V_6 . Для диагностики ГЛЖ использовались пол-специфичные индексы с поправкой на продолжительность комплекса QRS: Sokolov-Lyon product (SLp), рассчитывавшийся по формуле: $[(S(v_1) + \max R(v_5/v_6)) \times \text{продолжительность QRS}]$, и Cornell product

Таблица 1. Частота выявления ГЛЖ на ЭКГ у пациентов с различными вариантами геометрии ЛЖ

ЭКГ индекс	Количество пациентов, абс. (%)			
	Концентрическая ГЛЖ (n = 30)	Эксцентрическая ГЛЖ (n = 12)	Концентрическое ремоделирование ЛЖ (n = 34)	Нормальная геометрия ЛЖ (n = 27)
SLp	22 (73,3)*	8 (66,7)*	9 (26,5)*	1 (3,7)*
Ср	28 (93,3)	10 (83,3)	29 (85,3)	2 (7,4)

Примечание: * — различия статистически достоверны ($p < 0,05$)

(Ср), для мужчин: $[(R (aVL) + S (v3)) \times \text{продолжительность QRS}]$ для женщин: $[(R (aVL) + S (v3)) + 0.6] \times \text{продолжительность QRS}$.

Всем пациентам проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) по стандартному протоколу. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических критериев.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов «MedStat» (Альфа, 2004) и «Statistica 5.5» (StatSoft. Inc.1999).

При статистической обработке в зависимости от характера распределения данных использовались параметрические или непараметрические методы. Непрерывные данные при нормальном распределении представлены как среднее (M) \pm стандартное отклонение (SD); категориальные данные представлены в виде процентов (%). Средние значения сравнивались с помощью t-теста Student. Сравнение категориальных данных проводилось с помощью критериев χ^2 и точного критерия Fisher. Коэффициент корреляции Pearson использовался для корреляционного анализа связи между непрерывными показателями. Для установления факторов риска развития концентрической ГЛЖ, концентрического ремоделирования ЛЖ и диастолической дисфункции ЛЖ использовали мультивариантный логистический регрессионный анализ с применением пошагового регрессионного подхода, подсчетом степеней риска (OR — odds ratio) и доверительных интервалов (CI — confidence intervals). Уровни $p < 0,05$ считали значимыми.

Результаты и обсуждение. При проведении стандартной ЭКГ у всех пациентов имел место синусовый ритм, причем в подавляющем большинстве случаев ЧСС была в диапа-

зоне 61–89 уд. в мин (68,9 % — 71 пациент). Синусовая брадикардия устанавливалась при ЧСС ≤ 60 уд. в мин и наблюдалась у 8 пациентов (7,8 %). Синусовая тахикардия (ЧСС ≥ 90 уд. в мин) отмечалась в 23,3 % случаев (24 пациента). При изучении положения ЭОС устанавливались следующие варианты: нормальное положение ЭОС — в 41,7 % (у 43 обследованных), вертикальное и горизонтальное положение ЭОС — соответственно в 14,6 % и 19,4 % случаев (15 и 20 пациентов). Отклонение ЭОС влево было обнаружено у 25 человек (24,3 %). Пациентов с отклонением ЭОС вправо, также, как и с резким отклонением ЭОС вправо или влево, в нашем исследовании не было.

Нарушений АВ проводимости или полных блокад ножек и ветвей пучка Гиса не выявлялось. У 28 обследованных лиц (27,2 %) имела место неполная блокада правой ножки пучка Гиса. В этих случаях был изучен ЭКГ архив пациента, где у всех блокада фиксировалась на ЭКГ ранее (в сроках от 4 до 10 лет), в связи с чем она не расценивалась как патологическая. Нарушения процессов реполяризации наблюдались у 44 пациентов, что составило 42,7 %. Ишемических изменений сегмента ST и зубца T на стандартной ЭКГ не выявлялось.

Среди обследованных пациентов ГЛЖ по SLp была установлена у 40 человек (38,8 %), а по Ср — у 69 больных (66,9 %). При этом различия были статистически достоверны ($p < 0,05$). В таблице 1 приведены данные о частоте выявления ГЛЖ у пациентов с различными вариантами геометрии ЛЖ, устанавливаемыми при проведении ЭхоКГ исследования.

Из таблицы 1 видно, что ГЛЖ на ЭКГ выявлялась достоверно чаще при использовании Ср, чем при использовании SLp, как в общей популяции больных с ЭАГ, так и у пациентов с различными вариантами геометрии ЛЖ.

Таблица 2. Частота выявления ГЛЖ на ЭКГ у пациентов в зависимости от уровня МАУ и снижения СКФ

ЭКГ индекс	Количество пациентов, абс. (%)			
	I группа (n = 18)	II группа (n = 17)	III группа (n = 28)	IV группа (n = 40)
SLp	2 (11,1)	4 (23,5)	14 (50,0)*	20 (50,0)
Ср	4 (22,2)	6 (35,3)	23 (82,1)	35 (87,5)

Примечание: * — показатель статистически достоверно не отличается от аналогичного в группе IV

Таблица 3. Коэффициенты корреляции по данным линейного регрессионного анализа взаимосвязи клинических и лабораторно-инструментальных параметров у больных с ЭАГ

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	
	SLp	Ср
ИММЛЖ	0,124	0,687*
ОТС	0,143	0,628*
МАУ	0,234	0,649*
СКФ	0,091	0,117
Возраст	0,397*	0,405*
Длительность АГ	0,435*	0,466*
СрАДс**	0,567*	0,596*
САДс***	0,538*	0,607*
ДАДс****	0,571*	0,613*

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — среднее АД за сутки, по данным СМАД; *** — систолическое АД за сутки, по данным СМАД; **** — диастолическое АД за сутки, по данным СМАД

Мы провели сравнение частоты выявления ГЛЖ в четырех группах больных в зависимости от наличия МАУ и снижения СКФ, что показано в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, ГЛЖ достоверно чаще выявлялась в III и IV группах, по сравнению с группами I и II ($p < 0,05$), причем эта тенденция сохранялась как при использовании SLp, так и Ср. Однако, частота выявления ГЛЖ с использованием Ср во всех группах была достоверно выше таковой при использовании SLp ($p < 0,05$).

Для установления связи между изменениями на ЭКГ с одной стороны, и изученными клиническими и лабораторно-инструментальными параметрами пациентов с ЭАГ с другой, проведен линейный регрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 3.

Как показано в таблице 3, не было установлено корреляционных связей между SLp с одной стороны, и ЭхоКГ параметрами ЛЖ, уровнями МАУ и СКФ с другой. Следует подчеркнуть, что СКФ не коррелировала также с Ср ($p > 0,05$). Корреляционные связи средней силы установлены между обоими ЭКГ индексами и возрастом больных, и длительностью АГ. Оба индекса (SLp и Ср) продемонстрировали сильную прямую корреляцию с уровнями суточного АД по данным СМАД. Кроме того, следует отметить, что со структурными показателями ЛЖ (ИММЛЖ и ОТС), а также с уровнем МАУ имел сильную прямую связь только Ср.

С целью установления значимости различных клинических и лабораторно-инструментальных параметров в развитии нарушений реполяри-

зации по данным ЭКГ, нами проведена оценка достоверности и силы связи между наличием указанных нарушений с одной стороны, и ИММЛЖ, ОТС, уровнями МАУ, СКФ, полом, возрастом, длительностью АГ, СрАДс с другой. Выборочные коэффициенты и величина χ^2 вычислялись на основании частот из таблиц совместного распределения исследуемых признаков. Установлено, что значимыми факторами для развития нарушений реполяризации у больных с ЭАГ являются: возраст ($\chi^2 = 24,7$), длительность АГ ($\chi^2 = 28,4$), СрАДс ($\chi^2 = 29,3$), уровни МАУ ($\chi^2 = 34,5$), ОТС ($\chi^2 = 37,8$) и ИММЛЖ ($\chi^2 = 41,2$), наличие концентрического ремоделирования ЛЖ ($\chi^2 = 42,4$) и наличие концентрической ГЛЖ ($\chi^2 = 51,3$), все $p < 0,05$. В то же время, СКФ и пол пациентов не являлись факторами риска развития нарушений реполяризации, устанавливаемой по ЭКГ ($\chi^2 = 0,35$ и $\chi^2 = 0,44$, соответственно, $p > 0,05$).

Выводы. По данным ЭхоКГ, у пациентов с ЭАГ преобладали концентрическая ГЛЖ и концентрическое ремоделирование ЛЖ. Именно эти варианты геометрии ЛЖ ассоциировались с более значимыми изменениями на ЭКГ.

Нарушения реполяризации на ЭКГ были установлены у 42,7 % пациентов с ЭАГ. В качестве факторов, способствующих их развитию, оказались возраст больных, длительность заболевания, величина АД, уровни МАУ, величина ИММЛЖ и ОТС, концентрические варианты геометрии ЛЖ.

ГЛЖ на ЭКГ была выявлена у 38,8 % пациентов при использовании SLp и у 66,9 % больных при использовании Ср. Причем, Ср, в отличие от SLp, чаще позволял установить наличие ГЛЖ при всех геометрических вариантах ЛЖ и, по данным линейного регрессионного анализа, продемонстрировал прямые связи с уровнями МАУ, ИММЛЖ и ОТС. На основании этого можно сделать вывод, что использование Ср в ЭКГ-диагностике ГЛЖ предпочтительно в тех случаях, когда по SLp гипертрофия ЛЖ не установлена.

I.I. Zdykhovska, A.L. Khristulenko, E.L. Stulikova

RISK FACTORS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY ASCERTAINED BY ELECTROCARDIOGRAPHY AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. Among the patient with essential arterial hypertension there are factors promoting amplification and progression of left ventricular hypertrophy and violation of left ventricular repolarization processes discovered by a standard electrocardiogram.

Keywords: arterial hypertension, left ventricular hypertension, electrocardiography

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальные гипертензии в современной клинической практике: 3-е издание / А.И. Дядык, А.Э. Багрий. – К.:ООО «Люди в белом», 2014. – 206 с.

2. Cuspidi C. Electrocardiographic diagnosis of left-ventricular hypertrophy: good news for the clinician / C. Cuspidi, G. Grassi // *J. Hypertens*, 2012. Vol. 30, № 5. – P. 884-886
3. Distinct role of electrocardiographic criteria in echocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy according to age, in the general population: the Ikaria Study / D. Tsiachris, C. Chrysohoou, E Oikonomu [et al.] // *J. Hypertens*, 2011. Vol. 29, № 8. – P. 1624-1632
4. ECG detection of left ventricular hypertrophy: the simpler, the better / P. Gosse, E. Jan, P. Coulon [et al.] // *J. Hypertens*, 2012. Vol. 30, № 5. – P. 990-996
5. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet*, 2016. – Vol. 287, № 10022. – P.957-67.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). // *J. Hypertens.*, 2013. - Vol 31, № 7. – P.1281-357.
7. Manolis A.J. Electrocardiography for the diagnosis of left ventricular hypertrophy: revising an old friend in times of austerity / A.J. Manolis, E.S. Hamodraka, L.E. Poulimenos // *J. Hypertens.*, 2012. Vol. 30, № 7. – P. 1325-1327
8. Natalya Arkhipova Elena Popova Aleksandr ArieV Arterial hypertension and electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertension in the group of geriatric patients with coronary heart disease living in the far north // *Health*, 2013. – Vol.5, No.6A2. – P. 122-127.
9. Prevalence of left-ventricular hypertrophy by multiple electrocardiographic criteria in general population: Hermex study / F. J. Felix-Redondo, D. Fernandez-Berges, A. Calderon [et al.] // *J. Hypertens.* – 2012. – Vol. 30, № 7. – P. 1460-1467

УДК 616.5 – 145 – 96:3

*О.А. Проценко, А.С. Черновол, Ал.С. Горбенко***ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ЛИЦ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Резюме. Изучено влияние хронической герпесвирусной инфекции на течение атопического дерматита. Выявлено влияние хронической герпесвирусной инфекции на частоту рецидивов и длительности ремиссии при атопическом дерматите, а также выраженность клинических симптомов дерматоза. Обсуждается необходимость коррекции лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом выявленных изменений.

Ключевые слова: атопический дерматит, хроническая герпесвирусная инфекция

Актуальность. Атопический дерматит (АД) до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных аллергических дерматозов у детей, и с каждым годом увеличивается число больных взрослого возраста [1].

Известно, что аллергические заболевания характеризуются снижением функции иммунной системы, что обуславливает активизацию оппортунистических инфекций, в том числе хронических герпесвирусных инфекций (ХВИ), к которым относят цитомегаловирус (ЦМВ) и вирус Эпштейна-Барр (ЭБВ). Проведенными исследованиями было показано, что ХВИ на фоне аллергически обусловленной иммунной недостаточности, усугубляет эти изменения, может индуцировать реакции гиперчувствительности замедленного типа, формируя синдром взаимного отягощения [2; 5].

Известно, что персистенция герпесвирусов и хроническое латентное течение герпесвирусной инфекции формирует вторичный иммунодефицит, изменяет реактивность клеток-мишеней барьерных органов, способствует сенсибилизации и повышенной чувствительности пораженных тканей к разнообразным экзо- и эндогенным триггерам [3; 4]. Несмотря на распространенность, как АД, так и ХВИ, лишь единичные работы посвящены оценке этих процессов.

Цель исследования — изучить влияние ХВИ на течение АД.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 134 больных АД, в т. ч. 63 (47 %) мужчины и 71 (53 %) женщина, в возрасте от 14 до 64 лет. В нашем исследовании ХВИ была обнаружена у 81 (61,3 %) больного,

отсутствовала — у 53 (40,2 %) больных. Все пациенты подвергались комплексному клинико-лабораторному обследованию.

Диагностику ХВИ проводили определением IgM и IgG к ЦМВ, IgM к капсидному антигену и IgG к ядерному антигену ЭБВ в крови больных АД, при необходимости использовали метод полимеразной цепной реакции. Все пациенты с ХВИ были консультированы инфекционистом для оценки (исключения) активности процесса и определения топографии поражения. Пациенты с активными формами герпесвирусной инфекции в исследовании не включались.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась классическими математическими методами вариационной статистики с применением пакета анализа программы «Microsoft Excel 2007» на персональном компьютере.

Результаты и обсуждение. Проведен сравнительный анализ клинико-эпидемиологических особенностей АД в двух группах: 1 группа — 53 (39,6 %) больных, у которых АД был без ХВИ, 2 группа — 81 (60,4 %) больной АД с ХВИ (ЦМВ, ЭБВ и/или сочетанная вирусная инфекция).

В обеих группах преобладали пациенты возрастной группы 14–20 лет, среди больных 2 группы (с ХВИ) их было больше — 47 (58 %), чем среди больных в 1 группе — 25 (41,2 %).

Обращал внимание высокий удельный вес в обеих группах женщин репродуктивного возраста (21–40 лет), но при этом во 2 группе их было несколько больше, чем в 1 группе — 21 (50 %) и 14 (48,3 %) больных соответственно.

При анализе давности заболевания отмечено, что в обеих группах преобладали пациенты, болеющие более 10 лет, но во 2 группе таких больных было в 1,5 раза больше, чем в 1 группе — 57 (70,4 %) и 30 (56,6 %) больных соответственно. В то же время с давностью заболевания до 1 года в 1 группе было 8 (15,1 %) больных, а во 2 группе — лишь 1 (1,2 %) больной.

Среди триггерных факторов в обеих группах преобладали пищевые, но у пациентов с АД и ХВИ они в 1,5 раза встречались чаще, чем в 1 группе — 73 (90,1 %) и 38 (71,7 %) больных

соответственно. Острые респираторные заболевания (ОРЗ) или острые респираторно-вирусные инфекции (ОРВИ) — как провоцирующие факторы были у 57 (70,4 %) больных 2 группы и лишь у 13 (24,5 %) больных в 1 группе. Во 2 группе ОРЗ и ОРВИ провоцировали обострение дерматоза у 31 (79,5 %) мужчин и у 26 (61,9 %) женщин, в то время как в 1 группе таких пациентов было лишь 7 (29,5 %) и 6 (20,7 %) больных соответственно.

Третьим по значимости триггерным фактором был стресс, который также чаще вызывал обострение у пациентов 2 группы, у которых АД протекал на фоне ХВИ, чем у лиц 1 группы — 43 (53,1 %) и 26 (49,1 %) больных соответственно. При этом, если у больных 2 группы гендерных отличий не выявлено, то у пациентов 1 группы стресс значительно чаще провоцировал обострение у мужчин, чем у женщин — 13 (54,2 %) и 13 (44,8 %) больных соответственно.

При анализе сопутствующей патологии у больных 2 группы преобладала ЛОР-патология — у 41 (50,6 %) больного, в то время как в 1 группе таких пациентов было всего лишь 2 (3,8 %). Следует отметить, что бронхиальная астма и полиноз у пациентов 2 группы встречались почти в 4 раза чаще, чем у больных 1 группы — 11 (13,6 %) и 2 (3,8 %) и 7 (8,6 %) и 1 (1,9 %) больных соответственно. Патологию желудочно-кишечного тракта у больных 2 группы наблюдали у каждого второго — у 41 (50,6 %), в то время как во 1 группе таких пациентов было всего лишь 15 (28,3 %).

При анализе особенностей клинической картины дерматоза установлено, что у пациентов 2 группы преобладала лихеноидная форма АД — у 44 (54,3 %) больных, в то время как в 1 группе их было всего лишь 17 (32,1 %). У больных 2 группы экзематозная форма встречалась существенно реже, чем у лиц 1 группы — у 11 (13,6 %) и 18 (34 %) больных соответственно.

Анализируя гендерные отличия, обращало внимание, что у пациентов 2 группы лихеноидная форма АД встречалась одинаково часто у мужчин и у женщин, в то время как экзематозная форма АД чаще была у женщин — 7 (16,7 %) больных, чем у мужчин — 4 (10,3 %).

У пациентов 1 группы среди мужчин преобладала эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией — у 10 (41,7 %), а у женщин экзематозная форма — у 12 (28,6 %) больных.

Наиболее выраженные отличия в двух группах сравнения отмечены по степени тяжести АД. Так, тяжелое течение АД было у 50 (61,7 %) больных 2 группы и лишь у 12 (22,6 %) боль-

ных 1 группы. При этом во 2 группе тяжелое течение АД было одинаково часто у мужчин и у женщин — 24 (61,5 %) и 26 (61,9 %) больных, в то время как в 1 группе женщин было почти в 2 раза больше, чем мужчин — 8 (27,6 %) и 4 (16,7 %) больных соответственно.

Непрерывно рецидивирующее течение было у 8 (9,9 %) больных 2 группы и у ни одного из 53 больных 1 группы. Более 4 рецидивов в год было у 23 (28,4 %) больных 2 группы и ни у одного из 53 больных 1 группы. До 2 рецидивов в год было у преобладающего числа больных 1 группы — 49 (92,3 %) и лишь у 8 (9,9 %) больных 2 группы.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ показал, что ХВИ отчетливо влияет на степень выраженности симптомов АД и тяжесть течения дерматоза. У больных АД с ХВИ значительно чаще в наших наблюдениях были атопически ассоциированные бронхиальные астмы, полинозы, а также патология системы пищеварения.

Выводы. Выявленные изменения отражают отягощающее влияние ХВИ на степень выраженности и течение АД и должны учитываться при планировании лечебно-реабилитационной тактики у таких больных.

O.A. Procenko, A.S. Chernovol, Al.S. Gorbenko

FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS IN PERSONS WITH CHRONIC HERPES VIRUS INFECTION

Summary. Studied the influence of chronic herpes virus infection on the course of atopic dermatitis. Revealed the effect of chronic herpes virus infection in the relapse rate and duration of remission with atopic dermatitis, as well as the severity of clinical symptoms of dermatosis. Discussed the need for correction of treatment and rehabilitation, taking into account the identified changes.

Keywords: atopic dermatitis, chronic viral infection

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова Д.А. Эпидемиология основных атопических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита // Астраханский мед. журн., 2009, № 3. – С. 17-25
2. Богадельников И.В. Роль герпесвирусной инфекции в организме человека // Сучасні медичні технології, 2009, № 3. – С. 57-61
3. Валеева Г.Р. Иммуный дисбаланс при вирусиндуцированном атопическом дерматите // Int. J. Immunorehabilitation, 2009, № 1. – С. 34
4. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В., Каражас М.В. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и фармакотерапии атопического дерматита // Лечащий врач, 2000, № 10. – С. 42-47
5. Campadelli-Fiume G. Human herpesvirus 6: An emerging pathogen / G. Campadelli-Fiume, P. Mirandola, L. Menotti // Emerg. Infect. Dis., 2004. Vol. 5. – P. 1-18

УДК 616.5-001/-002-021.3-097

*В.Н. Романенко, К.В. Романенко, Н.В. Ермилова***ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. У больных ($n = 32$) атопическим дерматитом в сыворотке крови отмечено снижение числа $CD3^+$, $CD8^+$, $CD24^+$, IgG и IgA . Уровни $CD4^+$, IgM , IgE и циркулирующих иммунных комплексов повышены, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, иммунный статус, IgE

Атопический дерматит (АД) — хронический аллергический дерматоз у больных с генетической предрасположенностью к атопии, с рецидивирующим течением, возрастными особенностями клинических проявлений, аномальной направленностью иммунного ответа и повышенным уровнем IgE в сыворотке крови [2; 6]. АД составляет 1,5–2 % общей популяции, отличаясь в разных странах в зависимости от уровня урбанизации и состояния экологической чистоты жизненного пространства [1].

Определено, что основным маркером атопии является уровень IgE . Также изучаются особенности цитокинового профиля, общего количества лимфоцитов, их популяции и др. [5]. Установлено, что иммунологические изменения в коже более выражены и не соответствуют изменениям системного иммунитета [4].

Известно, что доминирующим фактором в патогенезе АД является повышенная активация Т-клеток, при этом инициация иммунного ответа происходит на фоне измененного дифференцирования Т-хелперов [5].

Альтернативной точкой зрения является гиперстимуляция антигенпрезентирующих клеток Лангерганса, которые имеют рецепторы $Fc\epsilon RI$ и способны представлять белки антигенов для взаимодействия с IgE . Повышенная чувствительность к IgE и выбросу гистамина может быть обусловлена неадекватным моделирующим действием циклического аденозинмонофосфата в клетках, ответственных за иммунную и воспалительную функции [1; 6].

На генетическую основу АД влияют факторы окружающей среды с изменениями в иммунологическом ответе Т-клеток, процессинг антигенов, воспалительные цитокины, защитные белки организма, чувствительность к аллергенам и инфекциям [1; 3; 4].

Вышеизложенное свидетельствует об актуальности исследования системы иммунитета у больных АД — жителей крупного экологически неблагоприятного промышленного региона.

Изучение иммунного статуса больных АД будет способствовать уточнению патогенетических аспектов этого заболевания, совершенствованию диагностики и возможности назначать более рациональную, патогенетически обусловленную терапию.

Цель работы — изучить состояние клеточного и гуморального иммунитета, уровня IgE у больных АД — жителей крупного экологически неблагоприятного промышленного региона.

Материал и методы. Обследовано 32 больных АД в возрасте от 8 до 35 лет, женского пола 19 чел. (59,4 %), мужского — 13 (40,6 %) и 10 практически здоровых доноров. Обследование больных проводилось в период обострения до лечения (1–2-й день пребывания в стационаре).

Популяции и субпопуляции лимфоцитов периферической крови определяли с использованием панели моноклональных антител ($CD3$, $CD4$, $CD8$, $CD24$) производства Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого Национальной академии наук Украины методом непрямой реакции поверхностной иммунофлуоресценции.

Препарат рассматривали в люминисцентном микроскопе МБИ 15–2 в тщательно затемненной комнате. Количество антигенпозитивных клеток обозначали как процент клеток, которые флуоресцируют, на 200 лимфоцитов с удалением процента клеток, которые флуоресцируют в препарате негативного контроля.

Концентрацию иммуноглобулинов основных классов — G, A и M в сыворотке крови больных АД определяли методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини в г/л.

Определение общего IgE в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Хема-Медика» (Россия).

Для определения уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови в у.е. оптической плотности использовали спектрофотометрический метод.

Таблица 1. Показатели популяции лимфоцитов периферической крови больных АД

Показатели, %	Больные АД до лечения (n = 32)	Контроль (здоровые люди, n = 10)
CD3 (Т-лимфоциты)	60,54 ± 2,98 *	68,21 ± 6,01
CD4 (Т-хелперы)	50,39 ± 3,01 *	43,62 ± 5,74
CD8 (Т-супрессоры)	25,25 ± 1,64 *	30,15 ± 3,05
CD24 (В-лимфоциты)	10,40 ± 1,28 *	13,01 ± 3,41

Примечание: * — достоверно по отношению к контролю (p < 0,05)

Степень тяжести течения АД определяли с помощью общепризнанного признака SCORAD в баллах.

Весь собранный материал был статистически обработан и представлен в тексте и таблицах в виде: $M \pm m$ (средняя арифметическая ± ошибка средней арифметической). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни для независимых выборок. При количестве групп более двух, парное межгрупповое сравнение производилось по критерию Крускала-Уолиса. В случае зависимых совокупностей использовали W-критерий Уилкоксона. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Показатели популяций и субпопуляций лимфоцитов периферической крови, представленные в табл. 1, свидетельствуют о наличии у больных АД выраженного дисбаланса иммунокомпетентных клеток в сравнении с группой практически здоровых лиц (контрольная группа). Отмечается снижение CD3⁺-Т-лимфоцитов (60,54 ± 2,98), CD8⁺-Т-супрессоров (25,25 ± 1,64) и CD24⁺-В-лимфоцитов (10,40 ± 1,28) на фоне повышения CD4⁺-Т-хелперов (50,39 ± 3,01).

Мы также проанализировали показатели клеточного иммунитета у больных различными клиническими формами АД: эритематозно-сквамозной, лихеноидной и диффузной (табл. 2). Согласно данным таблицы 2 наи-

более выраженные патологические изменения со стороны лимфоцитарных субпопуляций наблюдаются у больных с диффузной и лихеноидной формами АД в сравнении с группой практически здоровых лиц. На фоне развившихся клинических проявлений, особенно у больных диффузной формой заболевания, в периферической крови за-

метно уменьшается количество клеток общей Т-лимфоцитарной популяции, в основном, за счет Т-супрессорной субпопуляции, с одновременным возрастанием количества Т-хелперов.

У больных АД, особенно при диффузной форме, наблюдается достоверное уменьшение содержания CD24⁺-В-лимфоцитов.

Анализ концентрации иммуноглобулинов G, A, M в сыворотке крови обследованных больных показал перераспределение их продукции в сравнении с клинически здоровыми людьми (табл. 3).

Мы проанализировали показатели гуморального звена иммунитета у больных АД различной степени тяжести, которую определяли с помощью показателей индекса SCORAD в баллах: легкая степень — SCORAD < 23; среднетяжелая — SCORAD — > 23 до < 63; тяжелая — SCORAD > 63.

При легкой и среднетяжелой степени тяжести АД концентрация сывороточного IgG находилась в пределах среднестатистической нормы и составила 12,1 ± 0,7 и 10,4 ± 0,6 г/л соответственно. При тяжелой степени дерматоза наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня IgG (8,7 ± 0,2 г/л) в сравнении с контролем.

Концентрация IgA во всех группах обследованных больных, независимо от степени тяжести АД, была достоверно ниже среднестатистических значений у здоровых людей и составила при легкой форме 1,8 ± 0,4 г/л, среднетяжелой — 1,4 ± 0,5 г/л и тяжелой — 1,5 ± 0,9 г/л.

Таблица 2. Показатели популяций лимфоцитов периферической крови больных АД различных форм

Показатели, %	Форма атопического дерматита			Контроль (здоровые люди, n = 10)
	Эритематозно-сквамозная (n = 13)	Лихеноидная (n = 11)	Диффузная (n = 8)	
CD3 (Т-лимфоциты)	63,15 ± 3,5	61,21 ± 3,23 *	57,28 ± 2,01 *	68,21 ± 6,01
CD4 (Т-хелперы)	47,31 ± 2,64	48,59 ± 2,95 *	55,88 ± 3,16 *	43,62 ± 5,74
CD8 (Т-супрессоры)	27,71 ± 1,78 *	25,21 ± 2,05 *	23,05 ± 1,40 *	30,15 ± 3,05
CD24 (В-лимфоциты)	12,05 ± 1,02	10,64 ± 1,45 *	8,71 ± 1,58 *	13,01 ± 3,41

Примечание: * — достоверно по отношению к контролю (p < 0,05)

Таблица 3. Показатели гуморального звена иммунитета больных АД различной степени тяжести

Показатели	Больные АД различной степени тяжести			Контроль (здоровые люди, (n = 10)
	Легкая (n = 13)	Среднетяжелая (n = 11)	Тяжелая (n = 8)	
IgG, г/л	12,1 ± 0,7	10,4 ± 0,6	8,7 ± 0,2	10,5 ± 0,9
IgA, г/л	1,8 ± 0,1 *	1,4 ± 0,5 *	1,5 ± 0,9 *	2,6 ± 0,7
IgM, г/л	1,8 ± 0,1	1,2 ± 0,06	1,3 ± 0,09	1,1 ± 0,2
ЦИК, усл. ед. опт. плотн.	97,5 ± 6,6 *	102,7 ± 17,7 *	132,3 ± 15,2 *	53,3 ± 6,1

Примечание: * — достоверно по отношению к контролю (p < 0,05)

Таблица 4. Распределение больных АД в зависимости от варианта уровня IgE в сыворотке крови

Вариант уровня IgE, МЕ/мл (M ± m)	Больные АД различной степени тяжести					
	Легкая (n = 13)		Среднетяжелая (n = 11)		Тяжелая (n = 8)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 вариант: 79 ± 9,3 (42-143)	8	61,5	2	18,2	1	12,5
2 вариант: 211 ± 7,6 (190-270)	5	38,5	4	36,4	3	37,5
3 вариант: 850 ± 165 (326-2010)	-	-	5	45,4	4	50,0

Концентрация IgM у больных АД независимо от степени его тяжести сопровождается некоторым увеличением его содержания, что не выходит, однако, за верхние границы показателей физиологической нормы.

У обследованных нами больных до лечения выявлено достоверное (p < 0,05) увеличение концентрации ЦИК в сравнении с контролем (53,3 ± 6,1 у.е.). При легкой степени АД данный показатель составил 97,5 ± 6,6 у.е., при среднетяжелой — 102,7 ± 17,7 у.е., при тяжелой — 123,3 ± 15,2 у.е.

На основании оценки концентрации иммуноглобулинов и данных о повышении ЦИК можно считать, что гиперконцентрация иммунных комплексов, более выраженная у больных с тяжелой формой течения АД, может быть следствием перепродукции IgG, который составляет их основу, за счет выброса последнего из депо в период обострения заболевания в ответ на чрезмерное накопление в очаге и сорбции на клетках и поврежденных тканях. Кроме того, важным условием патогенности ЦИК является их быстрая элиминация из кровяного русла.

Различные уровни содержания IgE в сыворотке крови больных АД приведены в таблице 4. Для сравнительного анализа различных уровней IgE в сыворотке крови, были определены 3 варианта уровня, статистически отличные между собой. Низкие уровни IgE (79 ± 9,3) отнесены к 1 варианту, средние (211 ± 7,6) — ко 2 варианту и высокие (850 ± 165) — к 3 варианту (табл. 4).

Контрольный уровень IgE у здоровых людей (n = 10) составил 61 ± 4,3 МЕ/мл.

Сопоставление уровня IgE до лечения показало, что интервалы с первично сниженным коли-

чеством сывороточного IgE наиболее присущи больным с легкой степенью тяжести — 61,5 % больных, среднетяжелой — 36,4 % и тяжелой — 37,5 %. При средних уровнях IgE (2 вариант) распределение больных составило при легкой степени АД — 38,5 %, среднетяжелой — 36,4 % и тяжелой — 37,5 %. При высоких концентрациях сывороточного IgE (3 вариант) наибольший процент больных АД соответствовал среднетяжелой (45,4 %) и тяжелой (50,0 %) степеням заболевания. Таким образом, гиперглобулинемия E зарегистрирована у 81,8 % больных среднетяжелой и 87,5 % больных тяжелой степенью АД.

Выводы. При атопическом дерматите выявлен выраженный дисбаланс иммунокомпетентных клеток: снижение CD3⁺ — лимфоцитов; CD8⁺ — Т-супрессоров и CD24⁺ — В-лимфоцитов на фоне повышения CD4⁺ — Т-хелперов.

Отмечено перераспределение продукции IgG, IgA, IgM: снижение IgA и IgG (при тяжелой степени АД) и незначительное повышение IgG.

Повышенная концентрация ЦИК и IgE возрастает пропорционально нарастанию тяжести течения АД.

V.N. Romanenko, K.V. Romanenko, N.V. Ermilova

IMMUNE STATUS OF PATIENTS BY ATOPIC DERMATITIS

Summary. For patients (n = 32) with atopic dermatitis in the serum of blood is mark the decline of number of CD3⁺, CD8⁺, CD24⁺, IgG and IgA. Levels of CD4⁺, IgM, IgE and circulate immune complexes are enhanceable, especially at half-heavy and heavy flow atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, immune status, IgE

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике / Л.А. Голдсмит, С.И. Кац, Б.А. Джилквест и др.; пер. с

- англ.; под общ. ред. Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. – Изд. 2-е, испр., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015. – Т. 1. – 1168 с.: ил.
2. Проценко Т.В. (ред.). Атопический дерматит. Руководство для врачей. – Донецк: Мединфо, 1998. – 108 с.
 3. Barnes K.C. An update on the genetics of atopic dermatitis: Scratching the surface in 2009 // J. Allergy Clin. Immunol., 2010. Vol. 125. – P. 16
 4. Boguniewicz M., Leung D.Y. Recent insights into atopic dermatitis and implications for management of infections complications // J. Allergy Clin. Immunol., 2010. Vol. 125. – P. 4
 5. Cork M.J. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis // J. Invest. Dermatol., 2009. Vol. 129. – P. 1892
 6. De Benedetto A. et al. Atopic dermatitis: A disease caused by innate immune defects // J. Invest. Dermatol., 2009. Vol. 129. – P. 14

УДК 616.643/.65-002:616.993.1:519.711.3

И.А. Бабюк, С.В. Титиевский, Е.А. Ракитянская, Г.М. Фирсова,
Н.В. Побережная, И.А. Кислицкий

ПСИХОКОРРЕКЦИЯ СОМАТОПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ МОЧЕПОЛОВОГО ТРИХОМОНИАЗА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. Приведены результаты комплексной терапии женщин, больных мочеполювым трихомониазом и эрозией шейки матки на фоне соматопсихических расстройств. Показана высокая терапевтическая эффективность предложенного метода лечения подобных больных.

Ключевые слова: психокоррекция, соматопсихиатрия, мочеполювой трихомониаз, эрозия шейки матки

Введение. У женщин фертильного возраста, впервые обратившихся в гинекологические и венерологические учреждения, мочеполювой трихомониаз выявляется, по данным разных авторов, до 60 % случаев [1; 2; 6]. Трихомониаз повреждает преимущественно сквамозный эпителий мочеполювых путей, что приводит к развитию кольпита, уретрита, эндоцервицита, бартолинита, эрозии шейки матки, эндометрита, аднексита [1].

Инфекция влияет на течение беременности и случаи произвольных абортов [10]. Имеются данные о роли возбудителя в развитии патологии шейки матки [3].

Проблема лечения мочеполювого трихомониаза (МПТ) становится актуальной также из-за снижения чувствительности протозойной инфекции к традиционным препаратам нитроимидазольного ряда (нитазол, метронидазол, тинидазол) [2, 7].

Нередко хронический МПТ и его осложнения способствуют формированию соматопсихических расстройств, что необходимо учитывать в комплексной реабилитации больных. Ещё в работах А.Д. Адо (1970), а затем Л.И. Иванюты (1975) и других было доказано, что негативное влияние протозойно-бактериальных токсинов и продуктов тканевого распада через кровь способствует развитию очагов застойного возбуждения в коре головного мозга и дисфункции корково-подкорковых взаимоотношений, нарушению гормонального фона и т.п. [4].

Б.В. Михайлов (2007) считает, что при хронических воспалительных мочеполювых болезнях у женщин формируются неврозоподобные состояния вследствие индивидуальных особенностей личности пациентов, что требует включения в общую терапию психологиче-

ской коррекции [1, 11]. Данные вопросы требуют дальнейшего изучения.

Проблема осложнённых форм МПТ у женщин имеет не только медицинское, но и социальное значение и требует всестороннего изучения.

Цель работы — разработка и обоснование тропного и патогенетического комплексного лечения при осложнённых формах МПТ у женщин на основании изучения закономерностей развития, клинических особенностей и роли соматопсихических непсихотических нарушений.

Материал и методы исследования. В отделе восстановления репродуктивной функции Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака под наблюдением находилось 103 женщины в возрасте от 18 до 40 лет, страдающие от 1 до 4 лет воспалениями урогениталий трихомонадной природы, что подтверждалось лабораторными исследованиями и результатами кольпомикроскопии. В психодиагностике использовали тестовые методики Шмишека и Спилберга-Ханина.

Результаты и обсуждение. Клинический подход к исследованию взаимоотношений «Личность и болезнь» в современной медицине, в частности венерологии, не изучен и является весьма перспективным. Это позволяет, с одной стороны, выделить основные симптомы психоэмоциональных расстройств, влияние различных преморбидных черт характера; с другой — разработать индивидуализированную психокоррекционную программу в плане полноценной реабилитации подобных пациенток.

Из 103 наблюдаемых с трихомониазом наибольшее беспокойство вызывали следующие осложнения здоровья:

- патология шейки матки — у 49 (47,57 %) женщин;
- сексуально-репродуктивные нарушения — у 21 (20,39 %) женщин.

Из общих симптомов чаще встречались:

- нарушения сна — у 68 (66,02 %) женщин;
- астения — у 37 (39,92 %);
- психоэмоциональная лабильность — у 71 (68,93 %);

- тревожные состояния — у 23 (22,33 %) женщин.

Из сексуальных расстройств пациентки указывали на:

- снижение либидо — 51 женщина (49,51 %);
- стёртый оргазм — 33 женщины (32,04 %);
- отсутствие оргазма — 9 женщин (8,74 %).

Следует отметить, что наличие соматических осложнений способствует развитию либо усугублению психоэмоциональных расстройств, которые, в свою очередь, редуцируют сексуально-брачную дисгармонию и социальную дезадаптацию. Тестирование по методике Шмишека показало, что у 33 (32,04 %) не акцентированных особ преобладали черты гармоничного отношения, т.е. правильная психологическая оценка своего соматического статуса, без склонности к лишней драматизации. У остальных 70 (67,96 %) женщин наличие различных осложнений влияло на более выраженную преморбидную акцентуированность характера. При этом уменьшались черты адаптивного типа психологического реагирования в ситуации соматического невосприятия и усиление черт ипохондричности, невротичности, меланхоличности. Таким образом, патерн отношений четко обозначился проявлением преморбидной акцентуации, а не наоборот. Полученные данные указывают на формирование у акцентированных особ с МПТ соматопсихических непсихотических расстройств (рис. 1) и целесообразность проведения им психокоррекции и психопрофилактики с целью повышения качества проводимого общего лечения.

Уровень тревожности у больных определяли с помощью теста Спилберга-Ханина до и после комбинированного лечения. Согласно теста Спилберга-Ханина, у обследованных женщин (n = 103) по шкалам реактивной и личност-

ной тревожности наиболее высокие показатели отмечались во 2 и 3 группах, где основное заболевание сопровождалось соматическими заболеваниями (патология шейки матки, репродуктивно-сексуальные расстройства). При этом условно внутренний конфликт подразделили на конфликт потребностей, возможностей и влечений. Для группы пациенток с сексуальными расстройствами актуальным является:

- при психоэмоциональных нарушениях — конфликт влечений, который заключается в столкновении снижения сексуального влечения к супругу и желанием сохранить видимость семейно-брачных отношений;
- при сопутствующем бесплодии — конфликт потребностей иметь потомство;
- при преанкротических состояниях шейки матки — возможность качественного излечения.

С целью изучения разработанного этиотропного и патогенетического лечения в комбинации с интервенционной психокоррекцией, наблюдаемых больных хроническим трихомониазом (n = 103) разделили на 3 сравнительные группы (все пациентки были информированы про особенности данного исследования):

- в 1 группе (n = 32) женщины с трихомониазом без существенных осложнений получали, в соответствии с действующими инструкциями, метронидазол;
- женщинам 2 группы (n = 32) назначали орнидазол;
- женщинам 3 группы (n = 39) был предложен орнидазол на фоне вакцинации солко-триховак (Швейцария, Soleo) по 0,5 мл трижды с интервалом в 2 недели и через 12 месяцев после первой инъекции 0,5 мл.

При этом учитывались данные О.Ф. Кира (1997), что солко-триховак (Швейцария, Soleo), влияет на протозойную, кандидозную и другую патогенную инфекцию на трёх уровнях:

- иммунологическом;
- восстановление микрофлоры влагалища;
- восстановление природной резистентности влагалища к инфекции и нормализация pH влагалища.

Дополнительно все пациентки получали: гатифлоксацин, зубиотик Хилак-форте, метилурацил; ректально — свечи «диклофенак»; вагинально — свечи «тержинан».

Критериями излеченности были:

- отсутствие субъективных жалоб;

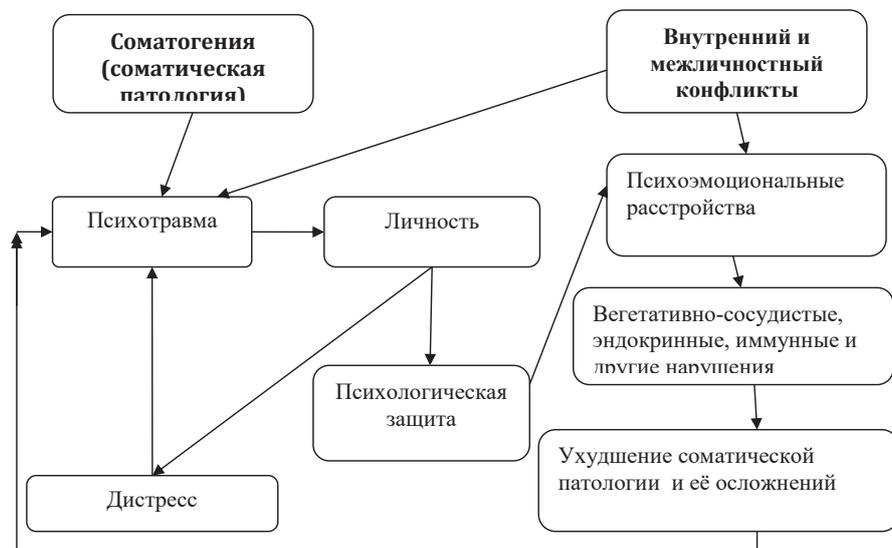


Рис. 1. Патогенез соматопсихических нарушений у женщин с осложненным мочеполовым трихомониазом

- нормализация выделений из половых органов;
- рН содержимого влагалища — менее 4,5;
- негативный аминотест;
- результаты УЗИ и кольпоскопии органов малого таза.

Сравнительный анализ показал, что во всех трех группах отмечались побочные эффекты от приема антипротозойных препаратов (наибольший процент — у женщин 1 группы, где использовали метронидазол):

- металлический привкус, горечь во рту — у 100 % женщин;
- проблемы в желудочно-кишечном тракте (тошнота, диарея, потеря аппетита) — у семи пациенток (21,88 %);
- общее недомогание, головная боль — у шести (18,75 %) женщин, — что потребовало в трёх случаях отмены метронидазола. Также у пяти (15,63 %) женщин проявился кандидозный кольпит. Во 2 и 3 группах указанные недомогания не встречались.

Учитывая возможный гепатотоксический эффект антипротозойных препаратов, всем пациенткам до и после этиотропного лечения обследовали показатели гепатобилиарной системы, общий анализ крови и мочи; они были в пределах нормы ($p > 0,05$), что позволяет сделать вывод об отсутствии выраженного токсического эффекта антитрихомонадных препаратов, если назначать их в терапевтических дозах в соответствии с действующими инструкциями. Между тем, больные лучше переносят орнидазол и солко-триховак, чем метронидазол.

После окончания этиотропного лечения, в 1 группе ($n = 32$) при первом контроле излеченности у 8 (25 %) женщин вновь были выявлены *Tr. vaginalis*, при втором — рецидив заболевания отмечался у трёх (9,38 %) женщин; также к числу неудач мы отнесли 3 случая отмены метронидазола. Таким образом, эффективность лечения составила:

- в 1 группе — 56,2 %;
- во 2 группе ($n = 32$) — 87,5 % (28);
- в 3 группе ($n = 39$) комбинация тенонитразола и Гинатрена дала эффективность 97,4 % (38).

Также у данных женщин отмечалась нормализация биоценоза влагалища.

Больным 2 и 3 групп с посттрихомонадной патологией шейки матки (эрозия, эктопия) после этиотропного лечения рекомендовали: полусинтетический Диосмин, полибиолин, локально — низкоэнергетическое гелий, неоновое облучение ($\lambda = 632,8$ нм) мощностью до 15 мВт, № 12, с последующим нанесением гиалуроната цинка на гелевой основе, № 12 (патент Украины на изобретение № 56736 А от 15.05.03 г.).

При этом учитывали данные П. Дебьен и соавт. (1996), что Диосмин уменьшает веноз-

ный застой в органах малого таза и уровень медиаторов воспаления, влияет на очаги периваскулярного воспаления, улучшает микроциркуляцию.

Согласно М.Д. Машковецкому (1977), полибиолин имеет биостимулирующее, противовоспалительное, рассасывающее и репаративное действие. Низкоэнергетическое лазерное облучение, согласно нашему опыту, обладает иммуномоделирующим общим и местным, противовоспалительным и выраженным репаративным действием при дегенеративно-дистрофических и эрозивных процессах в поврежденных тканях. При этом гиалуронат цинка благодаря гиалуроновой кислоте стимулирует эпителизацию эрозивного очага с утилизацией железистых и атипичных клеток, а цинк, в свою очередь, имеет антимикробное и противовоспалительное действие. Предложенная терапия дала полное исчезновение дефектов шейки матки к 12 дню лечения [1].

С первого дня лечения всем пациенткам проводили интервенционную психокоррекцию с целью изучения «комплаен»-эффекта и нивелирования выявленных соматопсихических непсихотических расстройств; при этом учитывали рекомендации Н.А. Маруты (2007), Б.В. Михайлова (2007) и др.:

- влияние на личность пациентов для изменения их психологических реакций и фактора переживания на факт болезни и её осложнений;
- воздействие на функционально-невротический комплекс основного заболевания;
- действие на психологические, нейропсихологические и соматопсихические регуляторные механизмы, нарушение которых влияет на патогенез соматопсихических сексуальных расстройств;
- работа с членами диады для позитивной направленности их мышления в «позитивном русле», использования полового партнера как со-терапевта в общей программе реабилитации женщин с осложненными формами трихомониаза [8, 9].

Основным способом взаимодействия при предлагаемой психотерапии была вербальная коммуникация между врачом, пациенткой и ее партнёром; такой контакт способствовал взаимопониманию и доверию, строгому выполнению всех рекомендаций, что, в свою очередь, способствовало не только снижению тревожности, астении и т.п., но также повышению качества проводимой терапии, снижению числа реинфекций и рецидивов.

Метод интервенционной психотерапии включает 3 этапа.

На 1-ом этапе (4 дня), после установления диагноза и психологического тестирования проводили рациональную, опосредованную

психотерапию: элементы семейной коррекции; просветительные беседы с больными и их половыми партнёрами на темы о причинах, признаках, последствиях трихомониаза, профилактики венерических заболеваний, гигиене половой жизни, о строгом выполнении всех рекомендаций врача.

Второй этап (10-15 дней) включает активную комплексную терапию (рациональную, опосредованную, гетеро тренинг).

Третий этап (10-15 дней) базируется на поддерживающей психотерапии (аутотренинг, релаксационный отдых, нормализация сна, снятие астении), включал элементы семейной психотерапии, а также различные реабилитационно-оздоровительные мероприятия (физио- и рефлексотерапия, лечебная гимнастика и т.п.).

В результате этого, снижение уровня тревожности (реактивной и личностной), нивелирование соматопсихических расстройств отмечали на фоне качественного этиопатогенетического лечения в 1 и 2 группах больных; наилучшие показатели были в 3 группе, где проводили психокоррекцию. На её фоне наблюдали позитивные сдвиги за счёт эмоциональной поддержки и обратной связи — форм межличностного взаимодействия в диаде, что давало наиболее выраженный психотерапевтический потенциал и «комплаен»-эффект: вначале изменялся эмоциональный компонент больного к себе, затем шла коррекция когнитивного компонента этих отношений.

На фоне когнитивно-поведенческой терапии у 12 (11,65 %) женщин с жалобами на подавленное настроение, необоснованные страхи, нарушение сна назначали препараты транквилизирующего действия (тазепам и т.п.) либо малые дозы антидепрессивного действия (пароксетин — по 20 мг в день, 30 дней).

Предложенная схема психотерапии позволила не только нивелировать дезадаптивные личностные радикалы, улучшить качество жизни больных, атмосферу в семейно-брачных отношениях, выработать и закрепить более адекватные методы поведения, но также способствовала проведению качественного лечения обоим партнёрам, резкому снижению в основной группе числа рецидивов, реинфекции и осложнений.

Выводы. Различные посттрихомонадные нарушения способствуют развитию и усугублению психоэмоциональных расстройств, связанных с личностью больного, что, в свою очередь, редуцирует семейно-брачную дисгармонию и социальную дезадаптацию.

Комбинированное использование у женщин с трихомониазом антипротозойных препаратов различных групп (орнидазол + сол-

ко-триховак (Швейцария, Soleo), способствует этиотропному излечению до 100 % случаев.

Лечение посттрихомонадных заболеваний шейки матки (эктопия, эрозия) с использованием диосмина, низкоэнергетической лазеротерапии и гиалуроната цинка оказалось эффективным у 94,3 % больных.

Психокоррекция значительно улучшила основные показатели качества жизни пациенток, способствовала регулированию семейно-брачных отношений и социальной адаптации.

Предложенный комплексный метод лечения может быть с успехом использован для лечения указанной группы больных женщин и рекомендован для широкого внедрения в практическую медицину.

I.A. Babyuk, S.V. Titiyevskiy, E.A. Rakityanskaya, G.M. Firsova, N.V. Poberezhnaya, I.A. Kislitskiy

INTEGRATED MANAGEMENT AND RELATED UROGENITAL TRICHOMONIASIS CERVICAL EROSION ON THE BACKGROUND SOMATOPSYCHIC DISORDERS

Summary. Results of complex treatment of women with urogenital trichomoniasis and cervical erosion in the background somatopsychic disorders. The high therapeutic effectiveness of the proposed method of treatment of such patients.

Key words: psychocorrection, somatopsychiatry, urogenital trichomoniasis, cervical erosion

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабюк И.А., Савенко Ю.П. Этиотропное и патогенетическое лечение мочеполового трихомониаза и эрозии шейки матки на фоне соматопсихических расстройств // Дерматовенерология, косметология, сексология, 2006, № 1-2 (а). – С. 63-67
2. Дунаева Г.А. Лечение трихомониаза повышенными дозами трихопола // Журнал дерматологии и венерологии, 1998, № 1 (5). – С. 78-79
3. Калюжная Л.Д., Горбасенко Н.В. Лечение трихополом бактериального вагиноза и мочеполового трихомониаза // Дерматология и венерология, 2003, № 3 (21). – С. 10-12
4. Камоцкая Е.В. Тревожные расстройства: Методические рекомендации. – Киев, 2006. – 4 с.
5. Кира Е.Ф. Иммунотерапия бактериального вагиноза и трихомониаза // Журнал акушерства и женских болезней, 1997. Вып. 1. – С. 38-43
6. Клименко Б.В., Авазов Э.Р., Барановская В.Б. Трихомониаз мужчин, женщин и детей. – Спб., 2001. – 184 с.
7. Кравченко А.В. Лікування урогенітального трихомоніазу у жінок // Актуальные вопросы дерматовенерологии. – Днепропетровск-Хмельницкий, 1996. – С. 249-252
8. Марута Н.А. Новые возможности терапии депрессивных расстройств // Український вісник психоневрології, 2007. Т. 15, вип. 3 (52). – С. 89-94
9. Михайлов Б.В. Психические расстройства и проблемы психотерапии // Международный психиатрический, психотерапевтический и психоаналитический журнал, 2007. Т. 1, № 1. – С. 84-89
10. Романкова О.І. Сучасні підходи до комплексної діагностики і терапії сечостатевого трихомоніазу у жінок // Український журнал дерматології, венерології, косметології, 2003, № 1 (8). – С. 87-91
11. Святенко Т.В. Психопатологические расстройства у больных дерматозами и ИППП // Дерматовенерология, косметология, сексopatология, 2001, № 2-3 (4). – С. 120-125

УДК 616.127-004+616-003.826]-08

Ю.Н. Колчин, Ю.С. Капранова, Н.И. Оскотская

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

Резюме. В статье обобщены данные комплексного клиничко-инструментального и биохимического обследования 100 больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией. Доказана клиническая эффективность и безопасность применения ивабрадина на фоне стандартной гипотензивной и гиполипидемической терапии. Установлено достоверное снижение частоты сердечных сокращений, артериального давления, системного воспаления, улучшение показателей электрокардиограммы, коррегирование липидного обмена, уменьшение потребности приема нитроглицерина и увеличение переносимости повседневной физической нагрузки.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, ожирение, артериальная гипертензия, частота сердечных сокращений, ивабрадин

Актуальность темы. Распространенность сердечнососудистых заболеваний (ССЗ) является одной из наиболее важных медико-социальных проблем во всем мире. Ежегодно регистрируется более 50 тысяч случаев инфаркта миокарда (ИМ) [2].

Результаты клиничко-эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, показали, что высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) является независимым фактором риска ССЗ, а также общей, внезапной и сердечнососудистой летальности [3; 5; 6]. Для уменьшения ЧСС используют β -адреноблокаторы [1]. С учетом побочных действий β -адреноблокаторов, перспективным подходом к коррекции ЧСС является использование селективного ингибитора автоматизма синусового узла — ивабрадина [4]. Представляется перспективным использование ивабрадина у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с ожирением, поскольку терапевтические дозы β -адреноблокаторов, ассоциируются с метаболическими нарушениями и прибавкой в весе [7].

Цель исследования — определить клиничко-патогенетические особенности течения и лечения постинфарктного кардиосклероза в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением.

Задачи. Определить особенности клиничко-патогенетического течения, качества жизни, сосудистый риск, фактор риска постинфарктного кардио-

склероза, а также метаболические изменения у больных с сопутствующим ожирением и АГ.

Исследовать влияние длительной комбинированной терапии (в течение года) на показатели липидного спектра плазмы крови, системного воспаления, уровня глюкозы натощак и резистина у больных постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ.

Патогенетически обосновать лечение больных с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ и оценить эффективность комплексного лечения с ивабрадином.

Материалы и методы. В условиях Луганской республиканской клиничко-больницы обследовано 458 больных, у которых в анамнезе был перенесен инфаркт миокарда.

Критериями включения больных в исследование были постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения функционального класса (ФК) I–III, наличие гипертонической болезни (ГБ) II стадии, II степени и хронической сердечной недостаточности (ХСН) I стадии с сохранной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ), ожирение. В исследование не включали больных с тяжелой соматической патологией, которая сопровождается изменением исследуемых параметров и способна повлиять на результат.

Всего было отобрано 100 больных мужчин с ИБС. Сроки наблюдения за больными составляли в среднем $15,1 \pm 2,3$ месяца. Возраст обследуемых лиц колебался от 51 до 74 лет (средний возраст $61,2 \pm 4,5$ года). 84 больных перенесли ИМ 1 раз в жизни, 15 больных — 2 раза и 1 больной — 3 раза. В 37 случаях был перенесен Q ИМ передней локализации, у 63 — задней.

ГБ II стадии, II степени была у 100 больных. Степень ожирения определяли согласно классификации ВОЗ (1997 г.), в зависимости от значений индекса массы тела (ИМТ). При значении ИМТ от 30,0 до 39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$ диагностировали ожирение I степени, II степени — 35,0–39,9 $\text{кг}/\text{м}^2$, III степени — 40 $\text{кг}/\text{м}^2$.

Основную группу составляли 100 больных мужчин с постинфарктным кардиосклерозом в

сочетании с ожирением и АГ. Группу сопоставления составили 22 больных, имевших в анамнезе перенесенный ИМ, стабильную стенокардию напряжения, без ожирения, АГ, нарушений углеводного обмена, сопутствующих заболеваний.

Все больные основной группы по принципу случайности были разделены на 2 сравнимые подгруппы по возрасту, полу, основному и сопутствующему диагнозу, в зависимости от присоединения к терапии препарата ивабрадина (Кораксан®, «Servier», Франция).

1-ю подгруппу составили 49 пациентов, которые принимали гипотензивную и гиполипидемическую терапию с ивабрадином, а 2-ю подгруппу — 51 пациента, принимавшие стандартную терапию без ивабрадина. Всем больным назначали комплексное лечение: антиагреганты (100 %) + статины (100 %) + нитраты (88 %) + β -адреноблокаторы (85 %), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (88 %), ивабрадин (49 %), диуретики (18 %), антагонисты кальция (8 %), антикоагулянты (18 %), предуктал (27 %).

Программа наблюдения за больными включала оценку жалоб, данных анамнеза, объективного исследования, проведение антропометрических измерений (рост, масса тела, окружности талии (ОТ), окружностью бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ, индекс массы тела — ИМТ), электрокардиографии, измерение офисного артериального давления (АД) в плечевой артерии непрямой методом Н.С. Короткова.

Для назначения ивабрадина при каждом визите, снимали две, с интервалом 5 минут, стандартные электрокардиограммы (ЭКГ) в 12-ти общепринятых отведениях с помощью 6-канального электрокардиографа Cardiotest. Доза ивабрадина определялась в зависимости от ЧСС: если ЧСС на ЭКГ в спокойном состоянии составляла от 60 ударов и более в минуту, назначали ивабрадин в дозе 7 мг два раза в день; а для пациентов с ЧСС менее 60 ударов в минуту, назначали по 5 мг два раза в сутки. Для пациентов, которые имели ЧСС менее 50 ударов в минуту, проводили наблюдение за их самочувствием и отменяли препарат, если ЧСС на ЭКГ в состоянии покоя достигала менее, чем 45 ударов в минуту, в связи с симптомами, обусловленными брадикардией.

Больным выполнялись исследования в лаборатории «DILA»: клинический анализ крови, мочи, определение уровня глюкозы натощак, электролитов, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), креатинина, АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартаминотранс-

фераза), С-реактивного протеина в крови. Резистин крови определяли иммуноферментным методом, с помощью реактива Resistin Human ELISA; Lot No.: RD191016100 фирмы Biovendor (Чехия).

Проводилось Сметловское анкетирование (SAQ) по поводу качества жизни.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc.). Расчет средней ошибки экстенсивных показателей (удельный вес в %) выполнен согласно общепринятым литературным данным.

Результаты и обсуждение. При исследовании анамнеза у больных с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ, выявлено, что ведущими факторами риска возникновения патологий были курение (у 57 % больных), психоэмоциональный стресс (у 31 % пациентов), отягощенная сердечнососудистая наследственность (с ИБС — 65 %), нерациональное питание (у 45 % больных), гиперхолестеринемия — $5,47 \pm 0,1$ ммоль/л (69 %). У всех больных была выявлена стабильная стенокардия напряжения (к I ФК относились 4 пациента, к II ФК — 74 пациента и III ФК — 22 пациента) и ожирение (I степени — у 85 пациентов, II степени — у 13 пациентов, III степени — у 2 лиц). ХСН I стадии ФК I наблюдались у 100 обследуемых пациентов. При оценке сердечнососудистого риска, мы использовали Cardiovascular Risk Calculator (Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc.). У 34 обследованных (34 %) установлено очень высокий риск и у 66 (66 %) — высокий уровень риска. Клиническая картина больных основной группы и группы сопоставления имела схожий характер (таблица 1).

При исследовании биохимических показателей выявлено, что у больных обеих групп имеются увеличенные показатели ОХС, ТГ, ЛПНП, С-реактивного протеина, гликемии (таблица 2).

Таким образом, пациенты с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ имели повышенную массу тела, ИМТ, увеличенные ОТ, ОБ, ЧСС, высокие цифры АД, увеличенные показатели ОХС, ТГ, ЛПНП, С-реактивного протеина, глюкозы крови натощак, и снижение переносимости повседневной физической нагрузки, которые свидетельствует о нарушении углеводного, липидного обменов, ухудшении сократительной функции миокарда и снижения качества жизни.

У лиц 1-й подгруппы до лечения жалобы на сердцебиение отмечались в $36 \pm 4,8$ %, а после лечения не было ни у одного из пациентов ($p < 0,001$). Во 2-й подгруппе сопоставления в конце лечения жалобы на сердцебиение снизились в 2 раза ($p < 0,05$). Стандартная

терапия через 6 месяцев способствовала уменьшению жалоб на общую утомляемость в 2 раза в обеих подгруппах ($p < 0,001$), и у лиц 1-й подгруппы уменьшения жалоб на одышку в 2 раза ($p < 0,001$) и пастозность голеней в 2 раза ($p < 0,05$).

Удельный вес лиц 1-й подгруппы с частотой ангинозных приступов 1–3 раза в день составил $56 \pm 6,82\%$, а через 12 месяцев — $2 \pm 1,98\%$ ($p < 0,001$). Во 2-й подгруппе происходило достоверное снижение удельного веса лиц с частотой ангинозных приступов 1–3 раза в день с $64 \pm 6,63\%$ до $2 \pm 1,9\%$ ($p < 0,001$). Снижение количества приема нитроглицерина происходило до 1–2 раз/неделю в обеих подгруппах ($p < 0,001$).

Что касается динамики приступов стенокардии, было отмечено, что у больных 1-й подгруппы и 2-й подгруппы частота ангинозных приступов составляла $6,3 \pm 0,2$ и $6,7 \pm 0,2$ раз в неделю, соответственно. Тогда, как через 3 месяца в 1-й подгруппе была $4,0 \pm 0,1$ раз/неделю, во 2-й подгруппе — $4,9 \pm 0,1$ раз/неделю ($p < 0,001$). При анализе частоты приступов через 6 месяцев этот показатель составил в 1-й и 2-й подгруппе $2,3 \pm 0,06$ и $3,5 \pm 0,2$ раз/неделю. Соответственно ($p < 0,001$).

При исследовании биохимических показателей установлено улучшение результатов по всем показателям липидного обмена у больных 1-й и 2-й подгрупп — достоверное уменьшение на $16,2\%$ уровня ОХС ($4,4 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,001$), ЛПНП — на $18,4\%$ ($2,7 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,001$) и на $23,4\%$ уровня ОХС ($4,3 \pm 0,2$

Таблица 1. Клинические проявления сочетанной патологии у больных с постинфарктным кардиосклерозом, ожирением и артериальной гипертензией

Симптом	Основная группа	Группа сопоставления
Давящий характер боли	51 (51 %)	12 (54,5 %)
Сжимающая боль	30 (30 %)	6 (27,3 %)
Колющий характер боли	2 (2 %)	4 (18,2 %)
Иррадиация в левую руку	42 (61,8 %)	9 (69,2 %)
Иррадиация под левую лопатку	7 (10,3 %)	4 (30,8 %)
Иррадиация в левое плечо	10 (14,7 %)	–
После физической нагрузки	86 (86 %)	15 (68,2 %)
После эмоционального напряжения	14 (14 %)	7 (31,8 %)
Одышка	86 (86 %)	12 (54,5 %)
Чувство «сердцебиения»	35 (35 %)	4 (18,2 %)
Онемение ног	25 (25 %)	2 (9 %)
Пастозность голеней	35 (35 %)	5 (22,7 %)
Головная боль	54 (54 %)	4 (18 %)
Шум в ушах	15 (15 %)	2 (9 %)
Нейровегетативный синдром	52 (52 %)	15 (68,2 %)

ммоль/л; $p < 0,001$), ЛПНП — на $16,4\%$ ($3,2 \pm 0,1$ ммоль/л; $p < 0,001$) соответственно. Выявлено достоверное снижение уровня С-реактивного протеина через 3 месяца в 1-й подгруппе после проведенной гипотензивной и гиполипидемической фармакотерапии на $60,9\%$ ($1,7 \pm 0,3$ мг/л; $p < 0,05$), и во 2-й подгруппе на $59,4\%$ ($1,6 \pm 0,3$ мг/л; $p < 0,01$). У лиц 1-й подгруппы уровень глюкозы натощак достоверно уменьшился на 14% ($6,2 \pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,001$), а во 2-й подгруппе на $12,5\%$ ($5,8 \pm 0,3$ ммоль/л; $p < 0,05$).

У пациентов в 1-й подгруппе уровень резистина в начале лечения составил $23,1 \pm 3,5$ нг/мл, в 2-й подгруппе — $21,8 \pm 3,4$ нг/мл и в группе сопоставления — $12,2 \pm 2,4$ нг/мл. У пациентов 1-й подгруппы через 12 месяцев уровень резистина достоверно уменьшился до $13,8 \pm 2,8$ нг/мл по сравнению с исходным ($p < 0,05$), а во 2-й подгруппе — до $12 \pm 2,7$ нг/мл ($p < 0,05$).

Отмечено снижение ИМТ у больных 1-й подгруппы на $7,5\%$ ($p < 0,001$) через 6 месяцев после лечения. Значение ИМТ у пациентов во 2-й подгруппе уменьшалось на $5,7\%$ ($p < 0,001$).

В течение всего исследования были проведены контроль и оценка безопасности проведенной терапии (12 месяцев) пациенты 1-й подгруппы отмечали хорошую переносимость препарата (100 %), побочные явления не наблюдались и не требовали отмены препарата.

Таблица 2. Характеристика биохимических показателей у больных с постинфарктным кардиосклерозом, ожирением и артериальной гипертензией

Средний уровень показателей	Основная группа	Группа сопоставления
ОХС	$5,5 \pm 0,1$ ммоль/л	$5 \pm 0,2$ ммоль/л
ТГ	$2,3 \pm 0,1$ ммоль/л	$2,3 \pm 0,09$ ммоль/л
ЛПНП	$3,3 \pm 0,09$ ммоль/л	$2,8 \pm 0,1$ ммоль/л
ЛПВП	$1,08 \pm 0,03$ ммоль/л	$0,9 \pm 0,04$ ммоль/л
С-реактивный протеин	$4,2 \pm 0,96$ мг/л	$0,9 \pm 0,3$ мг/л
Уровень глюкозы натощак	$6,9 \pm 0,3$ ммоль/л	$4,9 \pm 0,1$ ммоль/л
Креатинин	$100,2 \pm 1,91$ ммоль/л	$89,9 \pm 2,9$ ммоль/л
Уровень натрия	$141,9 \pm 0,8$ ммоль/л	$140,4 \pm 0,99$ ммоль/л
Уровень калия	$4,9 \pm 0,05$ ммоль/л	$4,8 \pm 0,1$ ммоль/л
АЛТ	$24,1 \pm 1,08$ U/L	$18,6 \pm 1,01$ U/L
АСТ	$23,4 \pm 0,84$ U/L	$20,05 \pm 1,09$ U/L

Полученные результаты свидетельствуют, что контроль ЧСС с добавлением ивабрадина, по сравнению с β -адреноблокаторами, у больных с постинфарктным кардиосклерозом и фракцией выброса (ФВ) > 50 % предоставляет хороший антиангинальный эффект в добавление к усилению антигипертензивной терапии. Можно считать, что такая коррекция ЧСС может уменьшить риск сердечнососудистых событий для больных ИБС с ФВ > 50 %. Потенциальным преимуществом относительно контроля ЧСС с помощью ивабрадина по сравнению с β -адреноблокаторами, у больных с ИБС и ожирением является отсутствие метаболических нарушений и прибавки в весе.

Выводы. Доминирующими этиологическими факторами развития сочетанной патологии являются курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия, нерациональное питание, психоэмоциональный стресс, отягощенная сердечнососудистая наследственность.

У больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ установлен повышенный сердечнососудистый риск (в 34 % — очень высокий уровень и в 66 % — высокий уровень) и снижение качества жизни по данным SAQ до 45 %.

При исследовании влияния комбинированной терапии в течение года на клиническое течение, показатели липидного спектра плазмы крови, уровень глюкозы, системное воспаление и резистина у больных постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ у лиц 1-й и 2-й подгруппы установлено достоверное снижение уровня ОХС на 16,2 % ($p < 0,001$) и на 23,4 % ($p < 0,001$) соответственно, уровня ЛПНП — на 18,4 % ($p < 0,001$) и на 16,4 % ($p < 0,001$). У лиц 1-й подгруппы уровень глюкозы натощак достоверно уменьшился на 14,03 % ($p < 0,001$), как и у 2-й подгруппы на 12,5 % ($p < 0,05$). У больных 1-й подгруппы величина ИМТ уменьшилась на 7,5 % через 12 месяцев после лечения, а во 2-й подгруппе только на 5,7 % ($p < 0,001$). Назначение стандартной терапии с добавлением ивабрадина приводит к значительному уменьшению частоты ангинозных приступов и количеству приема нитроглицерина от 1–3 раз в день до 1–2 раз/неделю, что способствует улучшению переносимости физической нагрузки на протяжении дня.

J.N. Kolchin, J.S. Kapranova, N.I. Oskotskaya

CLINICAL AND PATHOGENIC DEVELOPMENT AND TREATMENT OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS FOR PATIENTS WITH AN ACCOMPANYING OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION

Summary. The article summarizes complex clinical, instrumental and biochemical examination of 100 patients with postinfarction cardiosclerosis with an accompanying obesity and arterial hypertension.

Clinical efficacy and safety of ivabradine on standard antihypertensive and lipid-lowering therapy was proven. The objective condition of the patient significant improvement, normalization of blood pressure, improvement in anthropometric, electrocardiographic and the restoration of lipid, carbohydrate metabolism, resistin and C-reactive protein. Adjuvant treatment with ivabradine to standard antihypertensive therapy has reduced the frequency of angina attacks and nitroglycerin reception and leads to an increase in tolerance of daily physical activity.

Key words: myocardial infarction, obesity, arterial hypertension, heart rate, ivabradine

ЛИТЕРАТУРА

1. Багрий А.Э. Применение Конкора у больных с артериальной гипертензией и хронической ишемической болезнью сердца: результаты исследования КОНТУР / А.Э. Багрий // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 4. – С. 14–16
2. Сиренко Ю.М. Динамика статистически-эпидемиологических показателей реализации Программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине / Ю.М. Сиренко, И.М. Горбась, И.П. Смирнова // *Укр. кардиол. журн.* – 2003. – № 1. – С. 9-13
3. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina / J.C. Tardif, I. Ford, M. Tendera et al. // *Eur. Heart J.* 2005. – Vol. 26 (23). – P. 2529-2536
4. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL) : a randomised, double-blind, placebo-controlled trial / K. Fox, I. Ford, P.G. Steg, M. Tendera, R. Ferrari // *Lancet.* – 2008. Vol. 372 (9641). – P. 807-816
5. Seccareccia F. Heart rate as a predictor of mortality: the MATISS Proect / F. Seccareccia, F. Pannoizzo, F. Dima et al. // *Am J Public Health.* – 2001. – Vol. 91. – P. 1258-1263
6. Sigh B.N. Morbidity and mortality in cardiovascular disorders : impact of reduced heart rate / B.N. Sigh // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therap.* – 2001. – Vol. 6. – P. 313-335
7. Tardiff J. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina / J. Tardiff, I. Ford, M. Tendera // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2529-2536

УДК 616.216.1\31-002.3-036.12:616.211-002.155-085

К.А. Хомяков

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ РИНОСИНИТОМ

Коммунальное учреждение «Центральная городская клиническая больница № 1», Донецк

Резюме. Сочетание носовых душей препаратами морской воды с промыванием околоносовых пазух по Проетцу у больных с хроническим гнойным риносинуситом нивелируют негативное влияние раздражающего воздействия метода на слизистую оболочку, и приводят к нарастающую положительной динамики всех функциональных характеристик. Показатели дыхательной и секреторной функций, рН среды и скорости мукоцилиарного клиренса по окончании воздействия становятся статистически не отличающимися от таковых, достигнутых при максимально щадящем воздействии гелевыми формами сапонинов. Результаты исследования функционального состояния полости носа свидетельствуют о преимуществах щадящих методов воздействия и высокой эффективности препаратов морской воды в функциональной реабилитации слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух при ее воспалении.

Ключевые слова: хронический гнойный риносинусит, слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух, мукоцилиарный клиренс

Все воспалительные заболевания полости носа и околоносовых полостей приводят к нарушению функционирования слизистых оболочек [3; 8; 9]. Изменяется работа реснитчатого эпителия, угнетается его двигательная активность, меняется количественно и качественно состав носового секрета, его рН, нарушается иммунологическая реактивность слизистых [2].

В свою очередь, использование антибактериальных препаратов, назальных кортикостероидов и деконгестантов при хроническом гнойном риносинусите сопровождается также угнетением мукоцилиарного аппарата. Возникает новый патологический порочный круг. В результате еще сильнее снижается защитная функция слизистой оболочки и ее способность противостоять негативным внешним воздействиям. Это значительно ухудшает прогноз на выздоровление.

В настоящее время состояние мукоцилиарной системы при данной патологии изучено не в полной мере и не всегда учитывается при лечении риносинусита [4, 6]. Появившиеся недавно на фармацевтическом рынке назальные

спреи препаратов морской воды дают возможность дополнить местное терапевтическое воздействие на воспалительный процесс слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП) при риносинуситах [1, 5].

Целью работы было — обосновать эффективный путь восстановления физиологической активности слизистой оболочки, мукоцилиарного аппарата полости носа и ОНП и после гнойного риносинусита.

Материалы и методы. В исследование вошли 120 лиц с хроническим гнойным воспалением ОНП, как в форме моносинусита (гайморит, фронтит, этмоидит, сфеноидит), так и в форме гемисинусита и пансинусита, — находившихся на стационарном лечении в связи с обострением процесса в клинке ЛОР-болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького на базе Коммунального учреждения «Центральная городская клиническая больница № 1 г. Донецка» (КУ «ЦГКБ № 1 г. Донецка») в 2013–2014 годах. Среди испытуемых было 56 женщин (46,67 %) и 64 мужчины (53,33 %) в возрасте от 21 до 57 лет.

Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины, данных рентгенологического или компьютерного исследования ОНП. Лица, включенные в исследование, были обследованы с использованием следующих методов: клинических, лучевых, функциональных, микроморфологических, лабораторных; статистических. По случайному признаку все включенные в исследование пациенты были разделены на четыре группы: две исследуемые и две сравниваемые.

Первую исследуемую группу составили 36 испытуемых, у которых санацию пораженной пазухи проводили методом перемещения жидкости (антисептиков) по Проетцу [7].

Во второй исследуемой группе (36 испытуемых) эвакуацию патологического отделяемого из ОНП осуществляли с помощью аппликаций препаратов, содержащих в своей основе сапонины, полученные из высокоочищенного экстракта цикламена.

Таблица 1. Функциональное состояние полости носа в начале исследования у испытуемых разных групп

Группа	Функциональное состояние полости носа			
	дыхательная (л)	секреторная (мг/мин)	pH	мукоцилиарное время (мин)
I исследуемая	0,51 ± 0,05	49,7 ± 3,1 *	6,0 ± 0,4 *	35,8 ± 2,7
I сравниваемая	0,52 ± 0,06	50,4 ± 4,2 *	6,1 ± 0,3 *	36,8 ± 3,3
II исследуемая	0,51 ± 0,06	51,2 ± 5,3 *	6,1 ± 0,5 *	37,6 ± 3,4
II сравниваемая	0,53 ± 0,07	49,9 ± 3,7 *	6,0 ± 0,3 *	37,2 ± 2,6

Примечание: * — разница всех сравниваемых величин между группами статистически недостоверна ($p \geq 0,05$)

Кроме этого в обеих исследуемых группах местное воздействие на воспаленную слизистую оболочку полости носа включало также ее эндоназальные орошения препаратами морской воды в виде стерильного изотонического раствора 6–8 раз в сутки.

Группами сравнения служили 48 испытуемых с той же патологией (по 24 человека в каждой подгруппе), получавших те же местные процедуры, но без использования морской воды.

Абсолютно все включенные в исследование пациенты в соответствии с Государственными стандартами оказания медицинской помощи получали общее лечение антибиотиками широкого спектра действия (пенициллинового и цефалоспоринового ряда), атигистаминными препаратами и пробиотиками, а местно применяли назальные деконгестанты.

Все препараты назначались в соответствующих возрастных дозировках и по стандартному, регламентированному инструкцией по применению каждого препарата, режиму приема. В дальнейшем все лица, вошедшие в исследование, находились под наблюдением в течение 2-х лет: регистрировалось количество обострений воспалительного процесса в ОНП.

Изучение состояния полости носа, ее слизистой оболочки и носового секрета проводили дважды: до начала терапевтических программ и после регистрации клинических признаков купирования воспалительного процесса. Первое обследование проводилось до назначения местного и системного медикаментозного воздействия на воспалительный процесс, чтобы исключить любое влияние на мукоцилиарную систему слизистой оболочки носа.

Изучение функционального состояния полости носа и ОНП включало исследование секреторной функции, pH секрета, оценку проходимости носа для дыхания и определение мукоцилиарного транзитного времени. Функциональное состояние полости носа в начале исследования у испытуемых разных групп представлено в таблице 1.

При проведении промывания полости носа и ОНП методом перемещения жидкости все па-

циенты I сравниваемой группы отмечали значительное снижение интенсивности болевого синдрома, уменьшение чувства тяжести в проекции пазух и некоторое улучшение носового дыхания (непродолжительно — от 0,5 до 2-х часов).

Улучшение носового дыхания и уменьшение количества патологического отделяемого из носа отмечалось на 2–3 сутки. На 6–8 сутки необходимость проведения анемизации слизистой оболочки полости носа в I сравниваемой группе заметно уменьшалась и кратность инстилляций назальных деконгестантов снижалась до 1–2 раз в сутки.

После проведения аппликаций препаратов цикламена на слизистую оболочку полости носа пациентов II сравниваемой группы начало активной эвакуации отделяемого через 3–5 минут наблюдалось у 11 (45,83 %). В остальных случаях после нанесения препарата возник приступ частого чихания на протяжении 30–60 минут с обильным отхождением отделяемого.

Признаки купирования обострения гнойного риносинюита зафиксированы на 8–13 сутки (в среднем $9,7 \pm 1,1$ сутки) в I сравниваемой группе, во II сравниваемой группе выздоровление зарегистрировано на 7–11 сутки от начала лечения (в среднем $8,2 \pm 1,3$ сутки).

Результаты исследования функционального состояния полости носа после окончания традиционного противовоспалительного лечения в сравниваемых группах представлены в таблице 2.

Применение промывания полости носа и ОНП методом перемещения жидкости по Претцу (I сравниваемая группа) является, безусловно, хорошим методом санации пораженных пазух. Однако он оказывает некоторое механическое — не травматическое, но раздражающее — действие на слизистую оболочку. В результате наблюдается только тенденция к нормализации функциональных показателей.

Использование аппликаций гелевых форм экстракта цикламена (II сравниваемая группа) характеризуется малой инвазивностью. Эндоназальное их применение физиологич-

Таблица 2. Функциональное состояние полости носа после окончания традиционного противовоспалительного лечения в сравниваемых группах

Группы	Функции носа			
	дыхательная (л)	секреторная (мг/мин)	pH	мукоцилиарное время (мин)
I сравниваемая	0,77 ± 0,032	32,2 ± 3,0 *	6,7 ± 0,1 *	29,2 ± 1,5
II сравниваемая	0,81 ± 0,047	28,9 ± 2,5 *	6,9 ± 0,3 *	25,6 ± 2,1

Примечание: * — разница сравниваемых величин между группами статистически недостоверна ($p \geq 0,05$)

но уменьшает воспалительную отечность слизистой оболочки, восстанавливает проходимость естественных соустьев ОНП и стимулирует естественную эвакуацию патологического отделяемого из пазухи. В результате функциональные показатели приближаются к нормальным значениям более заметно, чем при активном промывании ОНП.

Таким образом, при традиционном лечебном воздействии на воспалительный процесс гнойного риносинусита достигается купирование симптомов воспалительного процесса в ОНП, но не обеспечивается полное восстановление физиологической активности полости носа.

Особенности восстановления функции слизистой оболочки носа и ОНП после эндоназального применения препаратов морской воды продемонстрировано нами на исследуемых группах пациентов. Во всех исследуемых группах местное воздействие на воспаленную слизистую оболочку носа осуществляли путем ее орошения препаратами морской воды 6–8 раз в сутки. Кроме того, больным первой исследуемой группы, также, как и больным первой сравниваемой группы, санацию пораженных ОНП проводили методом перемещения жидкости (антисептиков) по Проетцу. Больным второй исследуемой группы, также, как и больным второй сравниваемой группы, эвакуацию патологического отделяемого из ОНП осуществляли с помощью аппликаций препаратов, содержащих в своей основе сапонины, полученные из высокоочищенного экстракта цикламена.

При использовании эндоназальных ирригаций препаратами морской воды у испытуемых больных отмечалось заметное облегчение самостоятельной эвакуации патологического отделяемого из носа, в связи с чем, к 6–7 сут-

кам они могли отказаться от использования деконгестантов.

Во II исследуемой группе под воздействием орошений препаратами морской воды не было отмечено изменения реакции на аппликации гелевых форм сапонинов. Активное выделение гнойного экссудата через 3–5 минут наблюдалось у 15 (41,6 %) испытуемых. В остальных случаях после нанесения экстракта цикламена возникали приступы интенсивного чихания с обильным отхождением отделяемого.

Улучшение носового дыхания сразу же по окончании первой процедуры отмечено у 25 человек (69,4 %) этой группы. С 3 суток испытуемые II исследуемой группы не пользовались сосудосуживающими каплями для носа.

Признаки купирования обострения гнойного риносинусита зафиксированы на 7–11 сутки у пациентов I исследуемой группы (в среднем на $8,0 \pm 1,2$ сутки), во II исследуемой группе выздоровление регистрировалось на 6–9 сутки от начала патогенетического воздействия (в среднем на $7,7 \pm 1,9$ сутки). Ни у одного пациента не отмечено каких-либо побочных реакций на эндоназальное использование препаратов морской воды.

Результаты исследования функционального состояния полости носа после окончания курса эндоназальных ирригаций и традиционного противовоспалительного лечения в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Использование эндоназальных ирригаций препаратов морской воды повышает функциональную эффективность обоих методов местного воздействия на слизистую оболочку полости носа и ОНП при ее воспалении.

Сочетание носовых душей препаратами морской воды с промыванием ОНП по Проет-

Таблица 3. Функциональное состояние полости носа после окончания курса использования препаратов морской воды и традиционного противовоспалительного лечения в исследуемых группах

Группы	Функции носа			
	дыхательная (л)	секреторная (мг/мин)	pH	мукоцилиарное время (мин)
I исследуемая	0,84 ± 0,041	27,3 ± 3,4 *	6,9 ± 0,3 *	25,3 ± 1,3
II исследуемая	0,87 ± 0,053	26,8 ± 2,1 *	7,1 ± 0,2 *	23,1 ± 1,8

Примечание: * — разница сравниваемых величин между группами статистически недостоверна ($p \geq 0,05$)

цу (I исследуемая группа) нивелируют негативное влияние раздражающего воздействия метода на слизистую оболочку, и приводит к нарастанию положительной динамики всех функциональных характеристик. Показатели дыхательной и секреторной функций, pH среды и скорости мукоцилиарного клиренса по окончании воздействия становятся статистически не отличающимися от таковых, достигнутых при максимально щадящем воздействии гелевыми формами сапонинов.

Включение местного воздействия на слизистую оболочку полости носа препаратов морской воды привело практически к полному восстановлению всех изучаемых функциональных показателей во II исследуемой группе.

Результаты исследования функционального состояния полости носа свидетельствуют о преимуществах щадящих методов воздействия и высокой эффективности препаратов морской воды в функциональной реабилитации слизистой оболочки полости носа и ОНП при ее воспалении.

Таким образом, эндоназальные ирригации препаратами морской воды при обострении хронического гнойного риносинусита способствуют восстановлению функций полости носа, нарушенных воспалительным процессом.

К.А. Номыков

FEATURES OF RESTORATION OF FUNCTION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE NOSE AND OKOLONOSOVY BOSOMS AT PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT RINOSINUIT

Summary. The combination of nasal showers with sea water drugs with the techniques of washing of paranasal sinuses in Proetz-method to the patients with chronic purulent rhinosinuit neutralizes the negative effect of the irritant effect of the method

on the mucosa and leads to increasing of the positive dynamics of all functional characteristics. The parameters of respiratory and secretory functions, the pH of the medium and the rate of mucociliary clearance after the end of the exposure become statistically not different from those, which were achieved with the most gentle influence of gel forms of saponins. The results of the study of the functional state of the nasal cavity testify to the advantages of sparing methods of action and the high efficiency of seawater drugs in the functional rehabilitation of the mucous membrane of the nasal cavity and the paranasal sinuses in there inflammation.

Key words: *chronic purulent rhinosinuitis, mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses, mucociliary clearance*

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулич И.И. Оценка эффективности применения препарата «Аква Марис» после хирургических вмешательств в полости носа / И.И. Акулич, А.С. Лопатин // Российская ринология, 2003, № 1. – С. 43-46
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология, 2013, № 4. – С. 7-13
3. Бобров В.М. Лечение воспалительных заболеваний лобных пазух // Вестник оториноларингологии, 2002, № 1. – С. 27-30
4. Быкова В.П. Слизистая оболочка носа и околоносовых пазух как иммунный барьер верхних дыхательных путей // Российская ринология, 1993, № 1. – С. 40-45
5. Васина Л.А., Карабаева Г.С. Влияние препарата Аква Марис на цилиарную активность мерцательных клеток слизистой оболочки носа у больных полипозным риносинуситом // Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2008, № 1. – С. 13-15
6. Волков А. Г. Лобные пазухи. – Ростов-н/Д.: Феникс, 2011. – 512 с.
7. Кеннеди В., Янгс Р. Руководство по лечению хронического синусита // Лечащий врач, 1999, № 2-3. – С. 46-51
8. Brook I. Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 2002. Vol. 128, № 5. – P. 583-585
9. Stankiewicz J. Chronic sinusitis // Infections diseases and antimicrobial therapy of the ears, nose and throat. Ed. by Johnson J.T., Yu V.L. 1-st., 1997. – P. 333-340

УДК 616.12-008.331.1: 159.96]-036.12

И.С. Луцкий, Л.В. Лютикова, Е.И. Луцкий, Е.И. Луцкая

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. При обследовании 160 машинистов магистральных локомотивов, которые имели различный стаж работы, было показано, что имела место двухфазная реакция гипоталамо-нейрогипофизарной системы (с минимумами при стаже работы от 14 до 17 и от 30 до 34 лет). Уровень катехоламинов планомерно повышался с увеличением стажа работы. При небольшом стаже работы (первые годы) и при стаже более 10 лет имел место гиперкортицизм. В первые годы гиперкортицизм был обусловлен активацией гипоталамуса (третичный — стрессогенный), а в последующем — активацией гипофиза (вторичный). Этот процесс мог обуславливать развитие стойкой артериальной гипертензии у этого контингента работников железнодорожного транспорта.

Ключевые слова: вазопрессин, катехоламины, кортикотропин-рилизинг-гормон, адренотропный гормон, кортизол, кортикостерон, артериальная гипертензия, хронический стресс

Стресс представляет собой «общий адаптационный синдром», который является ответом воздействия на организм различных по качеству, и в тоже время достаточно сильных раздражителей. Главным его проявлением является активизация высших (гипоталамических) звеньев нейрогормональных систем, в том числе симпатoadреналовой (САС), гипоталамо-нейрогипофизарной (ГНГС) и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой (ГГКС) систем [2].

Не умоляя положительную роль стресса в реализации «срочного» этапа адаптации, необходимо отметить, что длительная активация стресс-реализующих механизмов часто приводит к появлению отрицательного, повреждающего компонента стресс-реакции. Хроническим оказывается возбуждение адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, составляющих основу стресс-реакции. Вследствие необычайно длительного и интенсивного воздействия высоких концентраций катехоламинов и других стрессорных гормонов происходит формирование различных стрессорных повреждений, составляющих основу так называемых стрессорных заболеваний [5].

Одним из наиболее частых проявлений стрессорных заболеваний является формиро-

вание артериальной гипертензии (АГ) [4, 12], которая является одним из важнейших факторов риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [1, 6].

Мозг является основной мишенью патологического влияния АГ, приводя к развитию цереброваскулярных заболеваний и нарушению когнитивных функций [9, 11]. Гипертония ответственна за более чем 62 % всех случаев сосудистых заболеваний головного мозга [10]. Воздействие АГ на мозг осуществляется, прежде всего, через воздействие на сосудистую систему [8], что приводит к изменению процессов метаболизма, нарушает динамические процессы потребления мозгом кислорода и глюкозы [7, 13]. Однако, механизмы, приводящие к дисфункции мозга и повышенному риску цереброваскулярных заболеваний при АГ, остаются во многом не выясненными. При этом важная роль в развитии АГ принадлежит ГГКС, и в частности ангиотензину II (АТII). С участием АТII механизмы, приводящие к росту артериального давления (АД), реализуются как непосредственным влиянием АТII на рецепторы сосудистой стенки, так и посредством стимуляции процессов развития эндотелиальной дисфункции через активацию процессов оксидантного стресса и запуска механизмов апоптоза [14]. Представляется интересным факт, что процессы эндотелиальной дисфункции, вызванные воздействием АТII, предшествуют развитию АГ [3].

Целью нашей работы явилось изучение механизмов формирования АГ в условиях действия хронического стресса (ХС).

Материал и методы. В качестве модели, испытывающей влияние ХС, обследовали машинистов магистральных локомотивов (ММЛ), работа которых, по определению Международной организации труда, является одной из наиболее стрессогенных. В качестве объекта наблюдения (ОН) обследовали 160 ММЛ. Для оценки функционального состояния стрессорных систем исследуемые ОН были распределены на 5 групп в зависимости от возраста и стажа работы (СР). Группа (гр.) 1 — 30 ММЛ

Таблица 1. Содержание гормонов САС и ГНГС в группах ОН и в соответствующих ГС

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
ВП, пкг/мл	ОН	5,94 ± 0,95 *	6,17 ± 1,21 *	1,86 ± 0,19*	7,86 ± 1,72 *	1,48 ± 0,15 *
	ГС	3,20 ± 0,27	3,18 ± 0,32	3,20 ± 0,33	3,21 ± 0,29	3,17 ± 0,25
НА, пкг/мл	ОН	99,39 ± 9,91*	79,23 ± 5,47*	103,21 ± 9,71	102,49 ± 17,7	114,16 ± 13,08
	ГС	121,94 ± 10,57	112,81 ± 9,91	107,15 ± 8,22	112,43 ± 11,51	110,64 ± 14,55

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении с соответствующей группой сравнения

после окончания техникума, возраст $19,3 \pm 0,9$ года, СР — до 1 года; гр. 2 — 39 ММЛ, возраст $27,3 \pm 1,3$ года, СР — от 5 до 7 лет; гр. 3 — 31 ММЛ, возраст $37,3 \pm 1,1$ года, СР — от 14 до 17 лет; гр. 4 — 30 ММЛ, возраст $47,0 \pm 1,1$ года, СР — от 21 до 24 лет; гр. 5 — 30 ММЛ, возраст $56,5 \pm 1,0$ года, СР — от 30 до 34 лет. В качестве группы сравнения (ГС) обследовали 100 практически здоровых мужчин-добровольцев, работа которых не связана с влиянием стрессогенных факторов (электрики, грузчики, инженеры). Обследованные в ГС были распределены аналогично возрастным параметрам с ОН. Гр. 1 ГС — 20 человек, возраст $19,6 \pm 0,9$; гр. 2 — 20 человек, возраст $26,4 \pm 0,8$ года; гр. 3 — 20 человек, возраст $34,5 \pm 1,2$ года; гр. 4 — 20 человек, возраст $45,1 \pm 1,0$ года; гр. 5 — 20 человек, возраст $55,3 \pm 1,1$ года.

Функциональное состояние нейрогормональных систем оценивали по содержанию в крови центральных и периферических стрессорных гормонов: вазопрессина (ВП), кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ), адренкортикотропного гормона (АКТГ), норадреналина (НА), кортизола (Кр), кортикостерона (Кс) и АТII методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы DSL (США) и DRG (ФРГ).

Динамику АД изучали методом холтеровского мониторирования с помощью аппарата «Кардиотехника-04» производства ИНКАРТ (Россия).

Статистическую обработку полученной информации проводили с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7.0» компании StatSoft. Для оценки межгрупповой разницы применяли непараметрические методы статистики: для двух независимых групп использовали критерий Манна-Уитни, для нескольких независимых групп критерий Фрийдмана ANOVA и Кендал. Разница считалась значимой, если уровень погрешности не превышал 5 % ($p < 0,05$). Результаты представлены в виде среднего значения (М), 95 % доверительного интервала (ДИ).

Результаты и обсуждение. Результаты определения в крови гормонов ГНГС и САС представлены в таблице 1. Уровень в крови ВП был существенно (в 1,8–2,4 раза; $p < 0,05$)

повышен в 1, 2 и 4 группах ОН, тогда как в 3 и 5 группах уровень гормона оказался пониженным (в 1,7 и 2,1 раза, соответственно; $p < 0,05$). Это указывало на двухфазность реагирования ГНГС с минимумами при СР от 14 до 17 и от 30 до 34 лет, возможно, связанная с периодами адаптации к действию стрессоров. Возможно, в начале хронического действия стрессоров именно ВП является фактором, обуславливающим увеличение параметров АД.

При оценке продукции катехоламинов (табл. 1) обнаружили низкие уровни НА в гр. 1 ($p < 0,05$) и в гр.2 ($p < 0,001$) машинистов. С нашей точки зрения избыточная психоэмоциональная нагрузка в период производственной деятельности (действие стрессоров), которая сопровождается активацией центральных и периферических структур САС приводит к некоторому дефициту катехоламинов во время отдыха машинистов, во время которого и производился забор крови.

Нами было отмечено, что в 1-й группе ОН имела место активация функционального состояния как центрального, так и периферического звеньев ГГКС (табл. 2): содержание всех изученных гормонов было увеличено на 25–55 % от соответствующих значений в ГС, особенно центральных гормонов. Так рост концентрации кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) — на 52,3 %, а АКТГ — на 54,9 % по сравнению с периферическими стрессорными гормонами: увеличение продукции Кр было выше в группе 1 машинистов на 26,2 %; Кс — на 27,3 % ($p < 0,05$ во всех случаях).

У 2-й группы ОН повышенным по сравнению с показателями ГС оказался только уровень в крови КРГ (на 47,8 %, $p < 0,05$). С нашей точки зрения, это является свидетельством того, что первичную активацию ГГКС сменяло состояние стабилизации — после развития первой стадии общеадаптационного синдрома («реакция тревоги» по Г. Селье, 1977) формировалась следующая стадия — «реакция резистентности».

Наши данные позволили установить, что в основе этого феномена лежало восстановление функциональной активности гипофизарного и надпочечникового звеньев ГГКС. Эта

Таблица 2. Содержание гормонов ГГКС у ММЛ и в ГС

Период лечения	1 группа (n = 58)		2 группа (n = 56)	
	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 29)
Исходно	2,3 ± 0,1	2,5 ± 0,1	2,3 ± 0,1	2,4 ± 0,1
4 недели	3,1 ± 0,1*	3,2 ± 0,1*	2,9 ± 0,1*	2,9 ± 0,1*
8 недель	3,2 ± 0,1*	3,2 ± 0,08*#	2,9 ± 0,1*	3,0 ± 0,1*#
12 месяцев	2,8 ± 0,1*#\\$	2,9 ± 0,07*\\$	2,5 ± 0,1*#\\$	2,6 ± 0,09*\\$
Общий показатель в группах				
Исходно	2,4 ± 0,09		2,3 ± 0,10	
4 недели	3,1 ± 0,07*#		2,8 ± 0,08*#	
8 недель	3,2 ± 0,06*#		2,9 ± 0,08*#	
12 месяцев	2,9 ± 0,07*\\$		2,6 ± 0,07*\\$	

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ в сравнении с ГС

стадия формировалась в течение 5–7 лет воздействия хронического стресса. Необходимо заметить, что все-таки уровень КРГ оставался повышенным. Высокие значения КРГ на фоне снижения уровней АКТГ предполагают нарушение механизмов обратной связи регуляции продукции АКТГ на фоне действия факторов ХС. В 3-й группе ОН была отмечена активация всех изученных звеньев ГГКС, но выражена она была в разной степени. Максимального прироста достиг уровень в крови АКТГ (до 202,8 %; $p < 0,01$). При этом значения Кр и Кс также были повышены, но в меньшей степени (на 18,7 % и 28,3 %, соответственно; $p < 0,05$ в обоих случаях). Уровень КРГ был умеренно повышенным (на 22,7 %; $p < 0,05$). Таким образом, в этот период (СР — 14–17 лет) отмечена повторная активация коры надпочечников, однако, для реализации этого эффекта было необходимо резкое (двукратное) увеличение содержания в крови АКТГ (табл. 2).

Возможно, к этому периоду в центральной нервной системе (ЦНС) формировалась устойчивая патологическая детерминанта, так называемый «генератор патологически усиленного возбуждения» (Г.Н. Крыжановский, 1996). Эта система циркуляции патологического возбуждения формировалась под воздействием комплекса стрессогенных факторов производства и могла вовлекать структуры лимбической системы, ядра таламуса и гипоталамуса, гипофиз. Результирующей этого являлась АГ, степень которой к этому периоду существенно возросла (табл. 3).

В 4-й группе уровни АКТГ, Кр и Кс были равномерно повышены (до 40–65 % от уровней соответствующих групп сравнения; $p < 0,05$ во всех случаях). Это свидетельствовало о сохраняющейся активации функционального состояния ГГКС. При этом содержание КРГ у ОН в этот период не отличалось от показателя ГС. Это указывало на формирование стойкого

гиперкортицизма, причиной которого была активация гипофизарного звена. Стойкая патологическая доминанта, сформировавшаяся к этому периоду (СР — 21–24 года) в ЦНС, включала гипофиз.

В 5-й группе закономерность реакции ГГКС не менялась: уровень КРГ не отличался от показателя группы сравнения, тогда как остальные параметры были повышены. Особенно прироста достигал уровень в крови АКТГ (218,5 %), что указывало на максимальную активацию гипофизарного звена ГГКС в этот период (табл. 2).

Необходимо отметить, что содержание КРГ после максимального прироста в 1-й группе ОН планомерно снижалось и уже в 3-й группе достигло контрольных значений. При этом содержание АКТГ после восстановления во 2-й группе проявляло выраженную тенденцию к увеличению в 3-й, 4-й и, особенно, 5-й группах. Гормоны коры надпочечников проявляли согласованную реакцию с АКТГ — восстановление во 2-й и прирост в 3-5-ой группах (табл. 2). Согласно теории об общеадаптационном синдроме вслед за стадией резистентности следует стадия истощения. В группах ОН даже при стаже работы 30–34 года истощения ГГКС не наблюдалось. Однако имело место постоянное статистически достоверное увеличение в крови содержания глюкокортикоидов, что вполне можно расценивать как центральный гиперкортицизм, как один из факторов, влияющий на параметры АД.

Следует считать важным моментом, что вторичная активация ГГКС сопровождалась значительным ростом содержания АПГ в 4 и 5 группах ОН. Этот факт может свидетельствовать об истощении защитных, стресс-лимитирующих систем организма и переходу процесса дезадаптации в качественно новую фазу. Рост содержания АПГ приводит к стойкому повышению артериального давления за счет

Таблица 3. Показатели АД (мм рт.ст.) в группах ОН и ГС по данным холтеровского мониторинга

Период лечения	1 группа (n = 58)		2 группа (n = 56)	
	Мужчины (n = 28)	Женщины (n = 30)	Мужчины (n = 27)	Женщины (n = 29)
Исходно	106,5 ± 3,4	104,3 ± 2,3	101,0 ± 2,1	105,7 ± 2,2
4 недели	98,6 ± 1,9*	97,5 ± 1,2*	99,2 ± 1,5*	104,0 ± 2,1
8 недель	94,5 ± 1,6*	93,5 ± 1,0*#	95,8 ± 1,3*	100,0 ± 2,0*#
12 месяцев	98,8 ± 0,9*\$	97,7 ± 0,8*\$	97,9 ± 1,0*\$	101,1 ± 1,1

Примечание: * — $p \leq 001$

формирования процессов эндотелиальной дисфункции, что особенно негативно влияет на церебральную гемодинамику (табл. 2).

Динамика изменений АД в группах ОН зависела от длительности действия факторов стресса. Уже в гр. 1 ММЛ цифры систолического и диастолического АД выше значений в группе контроля. Статистическую значимость показатели АД приобрели, начиная с гр. 2 ОН. Особенно существенный рост уровней АД наблюдали в гр. 4 и гр. 5 машинистов, что совпало со значительным увеличением показателей АТII в крови (табл. 3).

Выводы. Таким образом, ГНГС, САС и ГГКС у ММЛ находились в состоянии повышенной функциональной активности, что способствует развитию АГ. Реакция нейрогормональных систем в процессе увеличения длительности действия ХС характеризовалась определенной стадийностью. Так, гиперкортицизм в первые годы воздействия стрессорных факторов, определялся запуском острой стресс-реакции и реализовывался за счет активации гипоталамического звена ГГКС (третичный гиперкортицизм, который можно охарактеризовать как стрессогенный); при СР 5–7 лет формировалась стадия резистентности с отсутствием гиперкортицизма; при увеличении СР до 10 лет и более вновь формировался гиперкортицизм, который на этот раз запускался гипофизом (вторичный гиперкортицизм). Активация САС планомерно увеличивалась с увеличением СР, а реакция ГНГС — была снижена в 3-й и 5-й группах.

Изменения содержания в крови гормонов центрального и периферического звеньев стрессорных систем, а на более поздних стадиях действия ХС и высокие значения АТII, являются значимыми факторами, оказывающими влияние на параметры АД и способствуют формированию АГ.

Полученные данные необходимы для понимания сути нейрогормональных взаимоотношений в условиях воздействия хронического стресса и требуют дальнейшего изучения в плане определения патогенетической роли выявленных нарушений.

I.S. Lutskyy, L.V. Liutykova, E.I. Luskiy, E.I. Lutskaya
FEATURES OF FORMATION ARTERIAL HYPERTENSION IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS

Summary. At inspection of 160 machinists of the main locomotives which had the various experience of work, it has been shown the diphasic reaction of gipotalamo-neurohypophysial system (with minima took place at length of service from 14 to 17 and from 30 to 34 years). Level of catecholamine's systematically raised with increase in length of service. At small length of service (the first years) and at an experience more than 10 years the hypercorticism took place. In the first years hypercorticism has been caused by activation of the hypothalamus (tertiary — stressogenus), and in the subsequent — hypophysis activation (secondary). This process could cause development of a proof arterial hypertension in this contingent of workers of the railway transportation.

Keywords: vasopressin, catecholamine, corticotrophin-rilizing-hormone, adrenocorticotrophic hormone, cortisol, corticosterone, arterial hypertension, chronic stress

ЛИТЕРАТУРА

- Горбась І.М. Фактори ризику мозкового інсульту: поширеність, динаміка, контроль // Судинні захворювання головного мозку, 2010, № 5-6. – С. 22-26
- Пшенникова М.Л. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патология, физиология и экспериментальная терапия, 2000, № 3. – С. 20-26
- Capone C. The cerebrovascular dysfunction induced by slow pressor doses of angiotensin II precedes the development of hypertension / Capone C., G.Faraco, L. Park, X. Cao, R.L. Davisson, C. Iadecola // AJP-Heart, 2011. V. 300. – P. 1397-1407
- Dimsdale J.E. Psychological stress and cardiovascular disease // J. Am. Coll. Cardiol., 2008, № 51. – P. 1237-1246
- Esler M. Mental stress and human cardiovascular disease // Neurosis Biobehav Rev.6, 2016. Oct. 14. pii: S0149-7634(16)30165-8. doi: 10.1016/J. Neubiorev.2016.10.011
- Hankey G.J. Stroke: fresh insights into causes, prevention, and treatment // Lancet Neurol., 2011. Vol. 10, № 1. – P. 2-3
- Iadecola C. Glial regulation of the cerebral microvasculature / C. Iadecola, M. Nedergaard // Nat. Neurosci., 2007. V. 10. – P. 1369-1376
- Iadecola C. Hypertension and cerebrovascular dysfunction / C. Iadecola, R.L. Davisson // Cell. Metab., 2008. – V. 7. – P. 476-484
- Iadecola C. The overlap between neurodegenerative and vascular factors in the pathogenesis of dementia // A. Neuropathol., 2010. V. 120. – P. 287-296
- Lawes C.M. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II: estimates of attributable burden / C.M. Lawes, S. Vander Hoorn, M.R. Law, P. Elliott, S. MacMahon, A. Rodgers // J. Hypertens., 2006. V. 24. – P. 423-430

11. Lawes C.M. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 / C.M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // *Lancet.*, 2008. V. 371. – P. 1513-1518
12. Middeke M. Masked stress-induced arterial hypertension / M. Middeke, F. Goss // *Dtsch. Med. Wochenschr.*, 2014. Vol. 139, № 48. – P. 2447-2450
13. Moskowitz M.A. The science of stroke: mechanisms in search of treatments / M.A. Moskowitz, E.H. Lo, C. Iadecola // *Neuron.*, 2010. V. 67. – P. 181-198
14. Owens A.P. Angiotensin II Induces a Region-Specific Hyperplasia of the Ascending Aorta Through Regulation of Inhibitor of Differentiation 3 / A.P. Owens, V. Subramanian, J.J. Moorleggen, Z. Guo, C.A. McNamara, L.A. Cassis, A. Daugherty // *Circulation Research*, 2010. V. 106. – P. 611-619

УДК 61:378.095:378.147+004.9

О.Л. Максименко, Е.А. Стафинова, А.Г. Джоджуа, В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСКОГЕННОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. В статье представлены результаты разработанных лечебно-физкультурных мероприятий, которые можно рекомендовать, как для лечения, так и профилактики болевого синдрома у пациентов с компрессией корешков L4, L5, S1 и протрузией дисков различной степени выраженности. Для благоприятного исхода лечения дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией необходима координированная деятельность невропатолога и физиотерапевта.

Ключевые слова: лечебная физкультура, радикулопатия, магнитно-резонансная томография

Актуальность. Около 45 % обращений пациентов с остеохондрозом позвоночника к врачу составляет болевой синдром [8]. Для его купирования прибегают к разным медикаментозным и не медикаментозным способам терапии. По данным нашего наблюдения применение лечебной физкультуры у пациентов с пояснично-крестцовой радикулопатией, приводит к регрессу неврологической симптоматики, а, следовательно, и уменьшения болевого синдрома. Исследование указанной проблемы является актуальным в связи с необходимостью совершенствования как ранней диагностики и лечения дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника, так и современных подходов в профилактике этих изменений.

Цель: изучить эффект лечебной физкультуры у пациентов с дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

При радикулопатии боль в спине, как правило, связана с компрессией корешка спинномозгового нерва. Она характеризуется стойкой, интенсивной неврологической симптоматикой и сопровождается ограничением объема

Таблица 1. Частота возвращения пациентов к труду в зависимости от длительности нетрудоспособности при пояснично-крестцовой радикулопатии

Длительность нетрудоспособности, связанной с болью в спине	Вероятность восстановления трудоспособности
0–4 недели	75–100 %
4–12 недели	57–75 %
>12 недели	< 57 %

произвольных движений. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия является одной из основных причин стойкой утраты трудоспособности и преимущественно у лиц молодого возраста (таблица 1).

Самой частой причиной пояснично-крестцовой радикулопатии является протрузия межпозвоночного диска и сдавление корешка в области латерального кармана и межпозвоночного отверстия с развитием отека корешка, воспалительных реакций и нарушений периферической трофики. Протрузия дисков позвоночника — это первая стадия формирования грыжи межпозвоночного диска (рис. 1).



Рис. 1. Протрузии дисков в пояснично-крестцовом отделе позвоночника

На этом этапе происходит повреждение волокон фиброзного кольца, но разрыва внешней оболочки, которая удерживает студенистое ядро в пределах межпозвоночного диска, еще не происходит. На сегодняшний день выделяют несколько основных причин, которые приводят к появлению протрузии поясничного отдела позвоночника. К таким причинам можно отнести: неправильную осанку; недостаточную развитость мышечной структуры тела; наследственную предрасположенность; наличие избыточного веса; сбой обменных процессов организма; возрастные изменения; большие нерациональные нагрузки на спину и позвоночник; наличие тяжелых инфекционных заболеваний организма [5].

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 45 человек с диагнозом

дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия, среди которых было 15 женщин (34 %) и 30 мужчин (66 %). Все пациенты разделены на две группы: 1 группа (20 человек) получала только медикаментозное лечение, 2 группа (25 человек) параллельно с медикаментозной терапией получала комплекс лечебно-физкультурных мероприятий. Методы оценки выраженности болевого синдрома включали использование 10-бальной визуальной шкалы боли (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Результаты оценивались на 1, 7, 15 день от начала терапии.

Результаты и обсуждение. Всем пациентам было проведено МРТ пояснично-крестцового отдела на аппарате HITACHIAREERTO 0.4 Тл, где выявлена компрессия корешков L4, L5, S1 и протрузии дисков различной степени выраженности (рис. 2).



Рис. 2. Протрузии межпозвонковых дисков L4-L5-S1

Так, максимальная протрузия L5-S1 дисков наблюдалась у 55 % больных и составляла 6–8 мм, у 45 % наблюдалась протрузия дисков L4-L5, которая составила 3–4 мм.

При исследовании неврологического статуса были выявлены поражения двигательного корешка, в виде снижения коленного рефлекса у 45 % больных, выпадения ахиллова рефлекса у 60 % больных, поражение чувствительного корешка в виде гиперестезии в зоне дерматомы L5-S1 у 53 %, в зоне дерматомы L4-L5 у 32 % больных. Сочетание поражения двигательного и чувствительного корешков наблюдалось у 15 % больных. У всех пациентов имело место напряжение прямых мышц спины, болезненность точек Валле, положительный симптом Дежерина, Нери, Ласега. Нарушения статико-динамических функций в виде изменения походки выявлены у 55 % больных. С первого дня нахождения в стационаре больным 2 группы была предложена методика выполнения комплекса следующих лечебных

упражнений: скручивающие движения в поясничном отделе [2; 6; 7]. Общая исходная позиция для всех упражнений комплекса — лежа на спине. Поверхность, на которую ложится пациент, должна быть жесткой, иначе лечебный эффект от физкультуры будет снижен [3]. Число повторов каждого упражнения — 5–10 раз. Руки вытянуты в стороны, ноги прямые, голова — прямо. На счет раз-два поднять прямую правую ногу и перекидывать ее через левую. Голову в это время следует разворачивать в противоположную сторону и затем возврат в исходную позицию. Повторить движение другой ногой. Ноги согнуты в коленях и максимально разведены, ступни упираются в пол. Руки вытянуты в стороны. На раз-два из исходной позиции выполняется поворот корпуса влево, а головы — вправо. На три-четыре —

корпус возвращается к исходной позиции. Движение повторяется в другую сторону. Ноги выпрямлены, лицо обращено к потолку, руки — в стороны. На раз-два ступня правой ноги ставится на левое колено и выполняется скручивание корпуса влево с одновременным поворотом головы вправо. На три-четыре — возврат в исходную позицию. Упражнение повторяется в другую сторону. Руки разведены в стороны, ноги лежат параллельно друг другу. Лицо смотрит вверх. На раз-два пятка правой ноги упирается в пальцы левой. Выполняется скручивание корпуса влево с поворотом головы вправо. На три-четыре — возврат в исходное положение [1; 4; 9]. До начала терапии интенсивность болевого синдрома в 1 и 2 группах оценили в $9 \pm 0,8$ баллов у 35 % больных, в $8 \pm 0,5$ баллов у 30 % больных, в $7 \pm 0,8$ баллов у 25 % пациентов и остальные 10 % в $6 \pm 1,0$ баллов. На 7 сутки болевой синдром во 2 группе снизился до $5 \pm 1,0$ баллов у 10 пациентов, до $4 \pm 0,6$ у 5 больных, до $3 \pm 0,9$ у 7 пациентов, до $2 \pm 0,9$ баллов у 3 пациентов, то время, как в 1 группе интенсивность боли уменьшилась до $7 \pm 0,8$ баллов у 11 больных, до $6 \pm 0,5$ баллов у 6 больных, до $5 \pm 1,0$ баллов у 2 пациентов, до $3 \pm 0,8$ баллов у одного пациента. Выраженное напряжение мышц в пояснично-крестцовом отделе позвоночника во 2 группе, которое имело место у 8 больных перешло до умеренной степени, у 9 больных умеренное напряжение мышц снизилось до легкой степени, у 8 пациентов тонус остался неизменным. В то время, как в 1 группе напряжение снизилось до степени умеренного у 4 больных, до степени легкого у 3 больных, без

изменений напряжение оставалось у 13 больных. На 15 день от начала лечения во 2 группе уменьшение болевого синдрома до 4 ± 0.8 баллов отметили 8 пациентов, до $3 \pm 0,6$ баллов 10 пациентов и до 2 ± 0.7 баллов 7 больных, в то время, как пациенты 1 группы отметили снижение интенсивности болевого синдрома до 6 ± 1.0 баллов 8 пациентов, до 5 ± 0.8 баллов 4 пациента, остальные 8 пациентов отмечали состояние без изменений. Напряжение мышц во 2 группе изменилось таким образом: у 8 больных наблюдалось умеренное напряжение, у 9 больных достигло степени легкого, у 7 пациентов полностью регрессировало и у одного осталось без изменения. Напряжение мышц в 1 группе снизилось у 7 пациентов до степени умеренного, 6 пациентов до степени легкого и 7 пациентов отметили состояние без изменения.

Выводы. Таким образом, разработанный комплекс ЛФК показал свою эффективность. У пациентов, которые получали параллельно с медикаментозной терапией комплекс оздоровительных упражнений, отмечался регресс неврологической симптоматики. При исследовании мышечно-тонического синдрома, отмечено его уменьшение на трое суток раньше у больных, которые получали, как медикаментозную терапию, так и физиолечение. Разработанные мероприятия можно рекомендовать, как для лечения, так и профилактики болевого синдрома, обусловленного дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатией.

O.L. Maksimenko, E.A. Statinova, A.G. Jojua, V.S. Sokhina, E.V. Avsyankina

EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF THERAPEUTIC PHYSICAL CULTURE IN PATIENTS WITH DISCOGENIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY

Summary. *Results of the developed medical and sport actions which can be recommended, as for*

treatment, and prophylaxis of a pain syndrome at patients with a compression of roots of L4, L5, S1 and a protrusion of disks of various degree of expression a represented inarticle. Coordinate activity of neuropathologist and fizioterapevtis is necessary for the favourable result of treatment by a discogenic lumbarsacral radiculopathy.

Keywords: *medical physical education, radikulopatiya, magnetic-resonance tomography*

ЛИТЕРАТУРА

1. Барчуков И.С. Физическая культура и спорт: методология, теория, практика: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / И.С. Барчуков, А.А. Нестеров; под общ. ред. Н.Н. Маликова. – 3-е изд. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 528 с.
2. Барчуков И.С. Физическая культура и спорт: методология, теория, практика: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / И.С. Барчуков, А.А. Нестеров; под общ. ред. Н.Н. Маликова. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 528 с.
3. Гамидова С. К. Содержание и направленность физкультурно-оздоровительных занятий / Гамидова Светлана Константиновна; [Смол. гос. акад. физ. культуры, спорта и туризма]. – Смоленск, 2012. – 19 с.
4. Евсеев Ю.И. Физическая культура: Учеб. пособие. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – 384 с.
5. Климов Е.А. Психология профессионального самоопределения. – 2-е изд. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2005. – 304 с.
6. Манжелей И.В. Педагогические модели физического воспитания: Учебное пособие. – М.: Научно-издательский центр «Теория и практика физической культуры и спорта», 2005. – 185 с.
7. Манжелей И.В. Средо-ориентированный подход в физическом воспитании: Монография. – Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2005. – 208 с.
8. Пузин С.Н., Андреева О.С. и др. «Комплексные типовые программы реабилитации при основных инвалидизирующих состояниях и дефектах (травмы и заболевания опорно-двигательного аппарата)». М., 2000 г. – 153 с.
9. Ситель А.Б. «Вред и польза физкультуры и лечебной гимнастики для здоровья человека». Научно-практический журнал «Мануальная терапия» № 3. Обнинск, 2001 г. – С. 6-8
10. Холодов Ж.К. Теория и методика физического воспитания и спорта: учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / Ж.К. Холодов, В.С. Кузнецов. – М.: Издательский центр «Академия», 2009. – 480 с.

УДК 616.858-008.6: 616.831-002:612.821

Е.А. Статинова, Д.Ю. Сайко, М.А. Андропова

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ ПРИ ПАРКИНСОНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ II СТАДИИ

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

Резюме. Для усовершенствования ранней диагностики паркинсонического синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией II стадии были найдены основные клиничко-неврологические, нейропсихологические и нейрофизиологические предикторы. Когнитивные нарушения имели место у 34,7 % пациентов, психоэмоциональные нарушения наблюдались у всех исследуемых пациентов. Высокий уровень дезорганизации электроэнцефалографического паттерна у данной категории больных обусловлен доминированием медленноволновой электроэнцефалографической активности δ - и θ -диапазонов, максимально в «передних», лобно-височных отделах коры, больше слева, низким уровнем систолической скорости кровотока в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах справа при невыраженном вазоспазме в каротидном бассейне и более выраженном вазоспазме в бассейне основной артерии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, паркинсонический синдром, нейропсихологические и нейрофизиологические предикторы

Вступление. В связи с устойчивой тенденцией к старению населения во всем мире возрастает значимость проблемы хронической ишемии мозга (ХИМ). В клинической структуре ХИМ следует отметить, что именно паркинсонический синдром чаще всего влияет на качество жизни пациентов, работоспособность и социальную адаптацию. Сосудистый паркинсонизм составляет около 5 % паркинсонического синдрома в общей популяции [2; 3; 5; 13]. Необходимость длительного приема противопаркинсонических препаратов, таких как леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов, делает обязательным мониторингирование их влияний на когнитивную сферу больных [2].

Цель работы — выявить основные нейропсихологические и нейрофизиологические особенности паркинсонического синдрома у больных дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭП) II стадии на основе комплексного клиничко-неврологического обследования, оценки когнитивных нарушений, психоэмоционального и нейрофизиологического обследования.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 65 человек (средний воз-

раст $M \pm 95\% \text{ ДИ}$) = 56 (24–72)). Все исследуемые были разделены на 3 группы. К 1-ой группе отнесены 20 пациентов с диагнозом ДЭП II стадии с вестибулоатактическим синдромом (ДЭП с ВА) (средний возраст $M \pm 95\% \text{ ДИ}$) = 59 (56–68), из них было 6 мужчин (30 %) и 14 женщин (70 %). Во 2-ую группу вошли 26 пациентов с диагнозом ДЭП II стадии с паркинсоническим синдромом (ДЭП с ПС) (средний возраст $M \pm 95\% \text{ ДИ}$) = 61 (54–72)), из них было 9 мужчин (35 %) и 17 женщин (65 %). Контрольную группу (КГ) составили 19 добровольцев (средний возраст $M \pm 95\% \text{ ДИ}$) = 31 (24–47)), из них было 10 мужчин (52 %) и 9 женщин (48 %), которые соматически и неврологически были здоровы.

Диагноз верифицирован на основании жалоб, данных анамнеза заболевания, клинической картины, данных биохимических и инструментальных методов, таких как ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов шеи, транскраниальная доплерография (ТКДГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), спиральная компьютерная томография/магниторезонансная томография (СКТ/МРТ) с магниторезонансной ангиографией (МРА) головного мозга. Дизайн нашего исследования: «случай-контроль» [12]. Протокол исследования включал клиничко-неврологическое обследование по схеме, предложенной А.А. Скоромцом [9; 10], психоневрологические тесты (Монреальская шкала оценивания когнитивного дефицита, тест «заучивания слов» Лурия, шкала тревожности Спилбергера-Ханина, шкала депрессии Бека, корректурная проба-тест Бурдона) [8; 14]. Были использованы нейрофизиологические (ЭЭГ), инструментальные (ультразвуковая транскраниальная доплерография — УЗ ТКДГ, электрокардиография — ЭКГ) методы исследования, которые применяли на 2-х этапах исследования: в первые сутки амбулаторной или стационарной терапии (I этап), на 14-й день после начала лечения (II этап). Регистрацию ЭЭГ производили на 8-каналь-

ном цифровом компьютерном энцефалографе NIHON-KONDEN EEG-1200. Использовали фотостимуляционные пробы на частотах 2, 5, 10, 15, 20, 25 Гц. Спектр нативного ЭЭГ сигнала раскладывается на составляющие диапазоны: дельта ритм — 0,5–3,9 Гц, тета — 4–7,9 Гц, альфа 1 — 9,5–11 Гц, альфа суммарно — 8–12,9 Гц, бета 1 — 13–20 Гц, бета 2 — 20,5–35 Гц [4; 11].

Для объективизации оценки ЭЭГ использован метод интегрального количественного анализа ЭЭГ-паттерна [11]. Для оценки уровня активности серотонинергической активности (СерЭ) определяли показатели активности мышц (АМ) в диапазоне 5–6 Гц, холинергической системы (ХС) головного мозга определяли показатели АМ в диапазоне 6–7,5 Гц, дофаминергической (ДоФС) — 11–12 Гц, нейроглии (НГ) — 0–1 Гц соответственно [1]. Реактивность центральной нервной системы (ЦНС) оценивалось по изменению (%) абсолютной спектр-мощности и интегральных коэффициентов на основании классификации типов реакций ЦНС на фармакологическое воздействие (введение нейротропного препарата) [11]. Пациентам проводили УЗ ТКДГ. Все полученные данные обрабатывались с использованием методов математической статистики, пакетом прикладных программ MedSTAT [6; 7].

Результаты и обсуждение. На I этапе исследования в 1-ой группе пациентов в 80 % (16 пациентов) случаев встречались пирамидные нарушения в виде анизорефлексии, наличия патологических кистевых и стопных знаков. У 15 % (3 пациентов) наблюдались легкие экстрапирамидные расстройства в виде тремора покоя пальцев кистей и положительного симптома Нойка. Расстройство температурной чувствительности по типу куртки было выявлено у одной пациентки (сопутствующий диагноз — сирингомиелия шейно-грудного отдела спинного мозга). Нарушения статики и координации наблюдались у 95 % (19 пациентов) в виде головокружений системного характера, шаткости в позе Ромберга, легкой интенции при выполнении пальценосовой и пяточно-коленных проб. У 25 % (5 пациентов) данной группы рентгенологически было подтверждено наличие шейного остеохондроза без протрузий межпозвонковых дисков. У 60 % (12 пациентов) на основании клинко-неврологического обследования и нейропсихологического тестирования диагностирован астено-невротический синдром. У одной пациентки диагностирован эпилептический синдром в виде частых генерализованных общесудорожных пароксизмов.

На I этапе исследования во 2-ой группе пациентов в 84,6 % (22 пациентов) случаев

встречались пирамидные нарушения в виде анизорефлексии, наличия симптомов орального автоматизма, патологических кистевых, стопных знаков. У всех пациентов данной группы наблюдались экстрапирамидные расстройства различной степени выраженности в виде тремора головы покоя, пальцев кистей, симптом скатывания пилюль, брадилалии, брадикинезии, специфической позы просителя, повышения мышечного тонуса по типу «зубчатого колеса» либо положительного симптома Нойка. Четких расстройств чувствительности у пациентов данной группы не выявлено. Нарушения статики и координации наблюдались у 84 % (22 пациентов) в виде постуральной неустойчивости, шаткости в позе Ромберга, интенции при выполнении пальценосовой и пяточно-коленных проб. У 42,3 % (11 пациентов) данной группы рентгенологически было подтверждено наличие шейного остеохондроза без протрузии межпозвонковых дисков. У 88,5 % (23 пациентов) на основании клинко-неврологического обследования и нейропсихологического тестирования диагностирован астено-невротический синдром.

У пациентов 1 группы при первичном осмотре средняя оценка по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCa-тест) — 26 (24–27) баллов. У 7 пациентов (35 %) результат оценивания MoCa-теста был от 21 до 24 баллов — что соответствовало легким когнитивным нарушениям. У оставшихся 13 пациентов — оценка от 26 до 30 баллов, что соответствует отсутствию когнитивных нарушений.

При проведении тестирования по опроснику Спилбергера-Ханина в 1 группе у 16 (80 %) пациентов оценка реактивной тревожности соответствовала умеренному уровню (31–45 баллов), у 4 (20 %) пациентов соответствовала выраженному уровню (46 и более баллов). Высокий уровень личностной тревожности (ЛТ) наблюдался у 17 пациентов (85 %) случаев исследования. Только у 3 пациентов (15 %) обследуемых наблюдалась умеренная выраженность ЛТ.

У 10 % (2 пациентов) по данным шкалы оценки депрессии Бека отсутствовали признаки депрессии. У 30 % (6 пациентов) результат соответствовал субдепрессии, у 50 % (10 пациентов) выявлены признаки умеренной депрессии и у 10 % (2 пациентов) наблюдались признаки тяжелой депрессии.

При выполнении корректурной пробы у 5 пациентов (25 %) работоспособность оценивалась уровнем «отлично», у 1 (10 %) — «хорошо», у 3 (15 %) — «удовлетворительно», у 11 (55 %) пациентов — «неудовлетворительно». Концентрация внимания — безошибочность

выполнения — была оценена следующим образом: у 3 пациентов (15 %) работоспособность оценивалась уровнем «отлично», у 6 (30 %) — «хорошо», у 6 (30 %) — «удовлетворительно», у 5 пациентов (25 %) — «неудовлетворительно».

У пациентов 2 группы при первичном осмотре средняя оценка по МоСА-тесту также составляла 26 (24–27) баллов. У 9 пациентов (34,6 %) результат оценивания МоСА-теста был от 20 до 23 баллов, что соответствовало легким когнитивным нарушениям. У оставшихся 15 пациентов (65,4 %) — оценка от 26 до 29 баллов, что соответствует отсутствию когнитивных нарушений.

При проведении опроса по шкале тревожности Спилбергера-Ханина во 2-ой группе у 14 (54 %) пациентов оценка реактивной тревожности соответствовала умеренному уровню (31–45 баллов), у 12 пациентов (46 %) соответствовала выраженному уровню (от 46 и более баллов). Высокий уровень ЛТ наблюдался у 21 пациента (80,7 %). Только у 5 пациентов (19,3 %) обследуемых наблюдалась умеренная выраженность ЛТ.

У 3 пациентов (11,5 %) по данным шкалы оценки депрессии Бека отсутствовали признаки депрессии. У 9 пациентов (34,5 %) результат соответствовал субдепрессии, у 11 (42,5 %) выявлены признаки умеренной депрессии и у 3 пациентов (11,5 %) наблюдались признаки тяжелой депрессии.

При выполнении корректурной пробы у 2 пациентов (7,6 %) работоспособность оценивалась уровнем «отлично», у 2 (7,6 %) — «хорошо», у 8 (31 %) — «удовлетворительно», у 14 пациентов (53,8 %) — «неудовлетворительно». Безошибочность выполнения в группе была оценена следующим образом: у 11 пациентов (42,3 %) работоспособность оценивалась уровнем «отлично», у 8 (30,7 %) — «хорошо», у 6 (23,2 %) — «удовлетворительно», у 1 пациента (3,8 %) — «неудовлетворительно».

При визуальном анализе ЭЭГ все кривые исследуемых добровольцев КГ относились к I типу 1-й группе («идеальная норма») по классификации Жирмунской-Лосева [54]. В 1-й группе кривые 2 пациентов (10 %) были отнесены ко II типу (гиперсинхронный, моно-

ритмичный), характеризующемуся высоким индексом регулярных колебаний биопотенциалов при «сглаженности» их зональных различий. Причем, ЭЭГ кривая характеризовалась преобладанием регулярной средне амплитудной θ -активности (около 5 кол/сек). К III типу (десинхронный), характеризующемуся невысоким, низким или очень низким амплитудным уровнем, снижением α -активности с увеличением числа β -колебаний или без такого увеличения, а также наличием некоторого количества медленных волн, были отнесены 5 кривых (25 %). Большинство кривых — у 12 пациентов (60 %) — были отнесены к IV типу (дезорганизованный с преобладанием α -активности), для которого характерен нерегулярный по частоте α -ритм достаточно высокой амплитуды, нередко усиленная β -активность и незначительно представленная медленная активность.

Таким образом, у пациентов с ДЭП II стадии обеих групп, в отличие от КГ, были выявлены следующие изменения относительных значений спектральной мощности (ОСМ): билатеральная активация «патологической» δ -волновой активности и угнетение α -частотного ритма в лобных отделах коры; максимальное снижение уровня спектр-мощности α -ритма билатерально во фронтальных, центральных и затылочных отделах; повышение ОСМ β -частотного ритма за счет активации β_1 -волнового диапазона по всей поверхности коры больших полушарий и активация или тенденция к активации β_2 -ритма во всех отведениях; отсутствие достоверных изменений ОСМ θ -диапазона во всех исследуемых отведениях.

Практически с одинаковой частотой (85 % и 90,4 % соответственно) в 1-й и во 2-й группах отмечены «благоприятные» реакции ЦНС (табл. 1) свидетельствующие об эффективности терапии и адекватности применяемых доз препаратов [42].

В 1-й группе исследования из «благоприятных» реакций ЦНС преобладали такие, которые характеризовались обязательной и доминирующей активацией α -спектральной мощности (I 1г, II 2а, III 2а). Во 2-й группе исследования из «благоприятных» реакций ЦНС

Таблица 1. Особенности реакций ЦНС в 2-х группах исследования

Реакций ЦНС	1 группа (n = 20)	ДИ*	2 группа (n = 26)	ДИ*	Критерий χ^2
с активацией β -ритма	12 D = 30,0 %	17,0 % \leq D \leq 44,9 %	35 D = 67,3 %	54,1 % \leq D \leq 79,3 %	p < 0,001
с активацией α -ритма	20 D = 50,0 %	34,8 % \leq D \leq 65,2 %	15 D = 28,8 %	17,5 % \leq D \leq 41,8 %	p = 0,064

Примечания: * — угловое преобразование Фишера; 1 2 — сравнение групп по критерию Хи-квадрат (χ^2) — различие долей является статистически значимым на уровне значимости (p < 0,05); ДИ — доверительный интервал

преобладали такие, которые характеризовались обязательной активацией β -спектральной мощности.

Были выявлены статистически значимые различия показателей в 1-й и 2-й группах ($p \leq 0,05$) по T-критерию Вилкоксона; критерию χ^2 для уровня абсолютных значений спектральной мощности (АСМ) в диапазонах 0,5–1 Гц (нейроглиальная активность), 6–7,5 Гц (холинергическая активность) и 24–25 Гц (серотонинергическая активность). Эти различия сохранялись на протяжении всего исследования. Для пациентов 2-й группы типичной была более выраженная недостаточность холинергической и серотонинергической нейромедиаторных систем ЦНС.

Для пациентов 1-й и 2-й групп типичными были умеренные снижения ($p < 0,05$) показателей систолической скорости кровотока в каротидном бассейне (передней мозговой артерии (ПМА) и (средней мозговой артерии (СМА)) и умеренный рост циркуляторного сопротивления ($p \leq 0,05$, χ^2 ; W-критерий Вилкоксона) во всех лоцируемых артериях. В СМА и ПМА значения систолодиастолического соотношения не имели значимых различий с соответствующими показателями КГ.

На 14-е сутки терапии у пациентов 2-й группы уровни максимальной систолической скорости (V_{ps}) в артериях, относящихся к бассейну внутренней сонной артерии (ВСА), оставались стабильными. Были зафиксированы: тенденции ($p > 0,05$, χ^2 ; T-W) к снижению V_{ps} в основной артерии (ОА), к снижению ($p \leq 0,05$, χ^2 ; T-W) уровней пульсационного индекса (PI) билатерально в ПМА, в ОА и в правой позвоночной артерии (ПА), уменьшение V_{ps}/V_{pd} в правой ПА и в ОА (V_{pd} — максимальная систолическая скорость), что свидетельствовало о восстановлении адекватного кровотока преимущественно в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ). На 14-е сутки терапии у пациентов 1-й группы отмечались значимые ($p \leq 0,05$, χ^2 ; T-W) увеличения V_{ps} в артериях, относящихся, как к бассейну ВСА, так и ВББ. Были зафиксированы значимые снижения ($p \leq 0,05$, χ^2 ;

T-W) уровней PI во всех исследуемых сосудах, уменьшение V_{ps}/V_{pd} билатерально в ПА, и в ОА, что свидетельствовало о восстановлении адекватного кровотока по всех бассейнах.

Результаты и обсуждение. Нейросетевую модель строили с использованием пакета STATISTICA NEURAL NETWORKS [7]. Для построения автоматической классификации электроэнцефаллограмм по результатам исследования электрической активности мозга в состоянии спокойного бодрствования была создана нейронная сеть Кохонена с 210-ю нейронами (210 показателей спектральной мощности ЭЭГ для протокола записи ЭЭГ «спокойное бодрствование», интегральных коэффициентов, параметров мозгового кровотока, количественные характеристики (баллы) нейропсихологического тестирования, клинико-неврологических данных, возраст) во входном слое и двумя нейронами в выходном. Оптимальное количество различных кластеров, в которые проводится классификация, вычислялось с помощью процедуры расчета коэффициента контрастности разбиения [6; 7]. Результаты анализа указывают на аномально высокое значение показателя контрастности в случае разбиения множества на 2 кластера (табл. 2).

1 кластер (Cl 1) включал 19 пациентов обеих групп: 17 пациентов 1-й группы (85,0 %) и только двое больных 2-ой группы (7,7 %). 2 кластер (Cl 2) включал 27 пациентов обеих групп, в него вошли: 3 пациентов 1-й группы (15,0 %) и 24 больных 2-й группы (92,3 %).

По сравнению с 1-м кластером, данные пациентов, отнесенные ко 2-м кластеру, характеризовались более низким уровнем дезорганизации ЭЭГ-паттерна (показатели интегрального коэффициента (ИК 1)) за счет доминирования медленноволновой ЭЭГ-активности δ - и θ -диапазонов, максимально в «передних», лобно-височных отделах коры, больше слева; низкими уровнями систолической скорости кровотока в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах справа; низкими показателями вазоспазма (по данным индекса пульсации, систолодиастолического соот-

Таблица 2. Характеристика кластеров всех пациентов с ДЭП II стадии

Кластеры	Возраст	Пациенты групп исследования		1 ИК *
		1-я	2-я	
	Me (\pm 95 %)	Me (\pm 95 %)	Me (\pm 95 %)	Me (\pm 95 %)
Cl 1 n = 19	58 (43-67)	n = 17; D = 85,0 % 66,5 % \leq D \leq 96,8 %	n = 2; D = 7,7 % 0,8 % \leq D \leq 20,8 %	n = 1,87 (1,08-3,19)
Cl 2 n = 27	62 (55-74)	n = 3; D = 15,0 % 3,2 % \leq D \leq 33,5 %	n = 24; D = 92,3 % 79,2 % \leq D \leq 99,2 %	n = 1,5 (1,47-2,06)
Достоверность различий	p = 0,081	p < 0,001	p < 0,001	p = 0,782

Примечания: * — интегральный коэффициент $(\delta + \theta + \beta_1) / (\alpha + \beta_2)$

ношения) в каротидном бассейне при более выраженном вазоспазме в бассейне основной (базальной) артерии.

Выводы. Из 46 пациентов ДЭП II стадии паркинсонический синдром выявлен у 56,5 % больных, в клинической картине которых преобладала ригидно-дрожательная форма; вестибулоатактический — у 43,5 % пациентов и характеризовался поражением мозжечка.

В структуре когнитивных нарушений у 34,7 % пациентов имели место легкие когнитивные нарушения, у остальных больных (65,3 %) нарушений в интеллектуально-мнестической сфере не выявлены. Психоэмоциональные нарушения наблюдались у всех пациентов обеих групп. Умеренная и выраженная степень депрессивных расстройств встречалась у 56,5 % больных, у 32,7 отмечены признаки субдепрессии и у 10,8 % — отсутствовали признаки депрессии. Умеренный и выраженный уровень реактивной и личностной тревожности отмечался у всех пациентов.

У всех пациентов были выявлены изменения биоэлектрической активности головного мозга в виде патологической активации δ -ритма, максимального снижения уровня спектральной мощности α -ритма билатерально во фронтальных, центральных и затылочных отделах, повышение спектральной мощности β -активности, преимущественно за счет $\beta 1$ ритма. У пациентов с вестибулоатактическим синдромом были выявлены значимые зональные различия спектральной мощности $\beta 1$ -ритма с максимальным представительством данной активности в проекции височных отведений билатерально. У больных с ДЭП с ПА было зафиксировано инверсирование зональных различий α -активности: «сглаженность» различий показателей в окципитальных, лобных и центральных отведениях.

При проведении кластеризации данных обследования пациентов с вестибулоатактическим и паркинсоническим синдромами в многомерном пространстве признаков параметров нейропсихологического тестирования, коэффициентов, спектральной мощности ЭЭГ и показателей мозгового кровотока выделено 2 кластера. 2 кластер (С1 2) включал результаты исследования 24 пациентов с паркинсоническим синдромом. 1 кластер характеризовался высоким уровнем дезорганизации ЭЭГ-паттерна в правом полушарии за счет доминирования медленноволновой ЭЭГ-активности δ - и θ -диапазонов, высоким уровнем систолической скорости кровотока и высокими показателями вазоспазма в каротидном бассейне, больше слева.

2 кластер характеризовались высоким уровнем дезорганизации ЭЭГ-паттерна за

счет доминирования медленноволновой ЭЭГ-активности δ - и θ -диапазонов, максимально в «передних», лобно-височных отделах коры левого полушария, низким уровнем систолической скорости кровотока и низким показателем вазоспазма в каротидном и вертебробазилярном бассейнах справа, и более выраженным вазоспазмом в бассейне основной артерии.

E.A. Statinova, D.Y. Sayko, M.A. Andronova

NEUROPSYCHOLOGICAL AND NEUROPHYSIOLOGICAL FEATURES OF PARKINSONIAN SYNDROME IN PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY STAGE II

Summary. *The main clinical-neurological, neuropsychological and neurophysiological predictors were found to improve the early diagnosis of Parkinson's syndrome in patients with discirculatory encephalopathy stage II. The cognitive impairment occurred in 34,7 % of patients, in the same time psycho-emotional disorders were observed in all the patients. High levels of disorganization of electroencephalographic pattern in these patients was caused by the predominance of slow-wave electroencephalographic activity δ - and θ -ranges, most in the «front», fronto-temporal regions of the cortex, more on the left side, low systolic blood flow velocity in the carotid and vertebrobasilar pools right at unexpressed vasospasm in the carotid and more pronounced vasospasm in the basic artery.*

Key words: *encephalopathy, parkinsonian syndrome, neuropsychological and neurophysiological predictors*

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможность количественной ЭЭГ в исследовании нейромедиаторных систем ЦНС при острой и хронической церебральной недостаточности / Андропова И.А., Черный Т.В., Назаренко К.В., Черный В.И., Андропова М.А. // Материалы всероссийской конференции с международным участием «Нейрохимические механизмы формирования адаптивных и патологических состояний мозга, 24-26 июня 2014, Санкт-Петербург – Колтуши. – С. 17
2. Депрессия в неврологической практике / Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Голубева В.Л., Дюкова Г.М. // М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 208 с.
3. Деменции: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян. – 3-е изд. – М.: МЕД-пресс-информ, 2011. – 272 с.
4. Жирмунская Е.А., Лосев В.С. Системы описания и классификация электроэнцефалограмм человека – М.: Наука, 1984. – 79 с.
5. Захаров В.В., Савушкина И.Ю. Диагностика и лечение когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // РМЖ, 2010. Т. 19, № 2. – С. 108-113
6. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Анализ результатов медико-биологических исследований и клинических испытаний в специализированном статистическом пакете MEDSTAT // Вестник гигиены и эпидемиологии, 2004. Т. 8, № 1. – С. 155-167
7. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г. Обоснование выбора оптимального числа кластеров для метода самоорганизующихся карт Кохонена // Клиническая информатика и телемедицина, 2005. Т. 2, № 1. – С. 124-125
8. Маркин С.П. Нарушение когнитивных функций во врачебной практике – Методическое пособие. Воронеж, 2008. – 42 с.
9. Неврологический статус и его интерпретация : учеб.

- руководство для врачей / А.А. Скоромец, А.П. Скоромец, Т.А. Скоромец; под редакцией проф. М.М. Дьяконова. – 3-е изд. М.: МЕД-пресс-информ, 2013. – 256 с.
10. Неврология: национальное руководство / Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И. // Всероссийское общество неврологов, 2015 – 1064 с.
11. Пат. на корисну модель № 15139 Україна, МПК А61В5/0476. Спосіб визначення реактивності головного мозку / Т.В. Острова, О.А. Статінова. - № u200512255; заявл. 19.12.2005; опублік. 16.01.2006, Бюл. № 6. – 3 с.
12. Филиппенко Н.Г. Методические основы проведения клинических исследований и статистической обработки полученных данных. методические рекомендации для аспирантов и соискателей медицинских вузов / Н.Г. Филиппенко, С.В. Поветкин. Курск, 2010. – 118 с.
13. Arenillas J.F. Intracranial atherosclerosis: current concepts. *Stroke*, 2011; 42:20–3
14. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment / Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S., Whitehead V., Collin I., Cummings J.L., Chertkow H. – *Journal of the American Geriatrics Society*, 2005. Vol. 53. – P. 695-699

УДК 618.439:159.9:615.851-036.8

В.Н. Тацуй

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ БОЛЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ С АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛЬЮ ПЛОДА В АНАМНЕЗЕ

Донецкий Республиканский Центр Охраны Материнства и Детства

Реферат. Целью исследования явилось изучение эффективности психологической помощи женщинам с антенатальной гибелью плода в анамнезе на разных жизненных этапах. В Донецкий Республиканский Центр Охраны Материнства и Детства за период с сентября 2014 года по сентябрь 2016 года за психологической помощью обратились 84 женщины с антенатальной гибелью плода в анамнезе на разных жизненных этапах. Для диагностического исследования использовались: клиническая беседа в форме полуструктурированного интервью, опросник ММРІ, диагностика тревожно-депрессивных состояний, метод динамического наблюдения и метод Транзактного анализа, а также инограмма. Пациентки были разделены на две группы: 1 группа — 38 женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе; 2 группа — 46 женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе и с настоящей беременностью. Психологическое исследование показало, что ранее обращение женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе очень продуктивно для психологического и физического состояния женщины и благоприятного прогноза последующей беременности. Комплексное наблюдение с использованием психологической коррекции особенно целесообразно для женщин с перинатальными потерями, учитывая многоаспектность проявлений. Медикаментозное лечение беременных женщин в связи с опасностью тератогенного воздействия лекарств на плод следует ограничить, что делает психологическую коррекцию одним из базисных методов в перинатальных центрах.

Ключевые слова: беременность, антенатальная гибель плода, психологическая помощь

Введение. Боль это физическое или эмоциональное страдание, мучительные или неприятные ощущения, является одним из симптомов ряда заболеваний и состояний. Название данной боли говорит само за себя. Психическая травма и/или психическое расстройство лежит в основе психогенной боли. Её вполне можно отнести к душевной боли с точки зрения психологии, ибо психология — наука о душе или психике и психических переживаниях.

В основе психогенной боли лежат деструктивные эмоциональные проявления тревоги, страха, гнева раздражения, ненависти, как аффективной реакции, либо подавленной

или вытесненной в подсознание негативной вовлеченности. Головная боль, резкая или продолжительная боль в спине, спазм в грудной клетке или животе, чаще всего возникают без изменений со стороны органов и систем, но как эмоционально — физиологическая реакция.

Часто в «анамнезе» психогенной боли можно обнаружить тревожные состояния, вялотекущую и затяжную депрессию, ипохондрию или истерию, наличие всевозможных страхов, принимающих форму фобий, мировоззренческий или социальный конфликт.

«Боль — это интегративная функция, которая мобилизует самые разнообразные функциональные системы для защиты организма от воздействия повреждающего фактора» — П.К. Анохин, И.В. Орлов. Поэтому, чаще всего болезнь — это сигнал (боль, недомогание) человеку о том, что ему необходимо обратить внимание на психоэмоциональные причины её возникновения и восстановить природное равновесие.

Любая болезнь — это возможность избавления от боли, лежащей в основе неосознаваемых поведенческих моделей, разрушающих психологическое и физическое здоровье человека. Всевозможные эмоции подавления, излишнего переживания и реагирования вызывают соответствующую защитную реакцию тела, которое в свою очередь, образует мощный мышечный «корсет напряжения», сжимающая человека словно панцирь, понижая общую психофизическую мобильность, вызывая ощущение зажатости, скованности и пониженной «стрессоустойчивости», что недопустимо для беременной женщины.

В условиях нарастающего напряжения этот «корсет» твердеет, а при расслаблении — смягчается. Возникновение зон постоянного хронического напряжения в теле, приводит к функциональным нарушениям психосоматического характера. И если врачи имеют дело с физической болью, то психологи работают с психологической, т.е. душевной болью. Нужно понимать, физическую боль можно диагности-

ровать, найти место локализации, то психологическая боль не имеет локализации, ее место в организме человека пока еще не определено. Сходство физической и психологической боли в невозможности качественного функционирования и причисляется к потере потенциала выживания.

Суть психологической боли — это несогласие с происходящим, вызванное привязкой к определенным социальным шаблонам. Как следствие — самому сдерживать стабильность своих шаблонов, что приводит к мощнейшему перенапряжению головного мозга и истощению нервной системы. Возникает и поддерживается психологическая (душевная) боль за счет внутреннего конфликта, при котором человек борется сам с собой за повышение собственной ценности, а также признание и принятие его другими. Не редко психологическая (душевная) боль бывает гораздо опасней телесных болезней, поскольку вызывает нарушения всех внутренних органов и провоцирует сбой во всем организме.

Цель. В современной жизни психологическая (душевная) боль играет роль разрушающего монолита репродуктивного здоровья женского организма. Особенно актуальной проблема психологической (душевной) боли стала для социально активной женщины, живущей в условиях дефицита времени, высокой конкуренции и невозможности проявить эмоции. В связи с этим предоставляется актуальным изучение эффективности психологической помощи женщинам с антенатальной гибелью плода в анамнезе на разных жизненных этапах.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 84 женщины с антенатальной гибелью плода в анамнезе в возрасте от 23 до 42 лет. Пациентки были разделены на две группы: 1 группа — 38 женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе; 2 группа — 46 женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе и с настоящей беременностью. Группы были сопоставимы по возрасту, образованию, условиям труда и быта, социальному статусу, а также оценки настроения, тревожно-депрессивных проявлений, физическому и душевному истощению.

При данном исследовании необходимым было проведение клинической беседы в форме полуструктурированного интервью (в обычно принятой в психологическом консультировании форме). Особенность его состоит в необходимости учитывать состояние женщины и связь всех ее переживаний с утратой. В беседу включались необходимые для сбора информации и коррекции темы.

Проводилось анкетирование для уточнения формальных данных и оптимизации сбора информации. Был использован самый подробный из известных опросников ММПИ (Миннесотский многоаспектный личностный опросник (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, ММПИ, содержит 556 вопросов, охватывающих все стороны субъективных проявлений самочувствия женщины).

Для осуществления количественной оценки степени выраженности астенических признаков, женщины отмечали не только их наличие или отсутствие, но и частоту возникновения или длительность действия. Это достигалось ведением градации признаков астении с оценкой по четырех бальной системе, причем по возрастанию или убыванию частоты их проявления. Показатели шкалы астении беременных сравнивались с данными, полученными у небеременных женщин, но так же имеющих антенатальную гибель плода в анамнезе.

Для диагностического исследования использовались также методы диагностики тревожно-депрессивных состояний, метод динамического наблюдения, инограмма с проработкой материнской линии (желательно в трех поколениях) для построения семейной модели материнства и детства, метод Транзактного анализа для диагностики и коррекции психологических состояний женщин.

Результаты и обсуждение. В результате психологического исследования выявилось, что среди причин провоцирующих психологическую (душевную) боль у женщин с антенатальной гибелью плода одна из ведущих ролей принадлежит психогенным факторам с психологическим конфликтом в их основе, который мог быть разным по содержанию в зависимости от значимости беременности в жизни женщины.

Оценка динамики выраженности психологической (душевной) боли женщин с антенатальной гибелью плода после проведения психологической диагностики и кор-

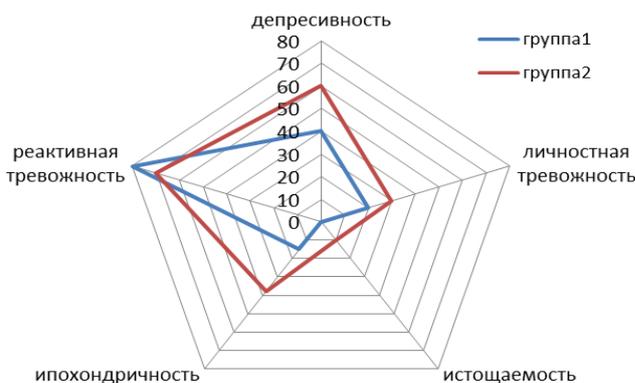


Диаграмма 1. Психологический профиль пациенток до психологической коррекции

рекции проводилась в соответствии с критериями, разработанными Б.Д. Корвасарским и соавторами с использованием экспериментально-психологических методик, объективно отражающих изменения состояния женщины (диаграмма 1).

Анализировали динамику результатов проведения психологической коррекции (установки женщин на сохранение и вынашивание беременности);

- на когнитивном и эмоциональном уровнях — воздействие на самооценку и значимость беременности и материнства;
- на уровне поведения — изменение стиля, образа жизни во время беременности и после родов;
- на мотивационном уровне — создание и укрепление мотивов сохранения и вынашивания беременности (диаграмма 2).

Помимо общесемейных бесед проводились индивидуальные консультации каждого из супругов.

Можно отметить значительную положительную динамику психоэмоционального состояния у пациенток 2 группы по сравнению с пациентками 1 группы. Так, до психологической коррекции характерным для пациенток как 1, так и 2 группы, был повышенный уровень реактивной и личностной тревожности, а также депрессивности. На фоне этих психологических девиаций наблюдалось умеренное повышение ипохондричности. Результаты психологических исследований после проведения психологической коррекции эмоционального состояния женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе показали значительное уменьшение жалоб, особенно в отношении настроения (снижение личностной и реактивной тревожности до $30,2 \pm 1,14$ и $37,8 \pm 3,11$), соответственно и жизненной энергии (уменьшение истощения с $27,3 \pm 3,1$ до $9,9 \pm 1,2$). Также наблюдалось умеренное уменьшение депрессивности и ипохондричности.

Наблюдения показали, что у женщин 1 группы, которые обратились сразу за психоло-

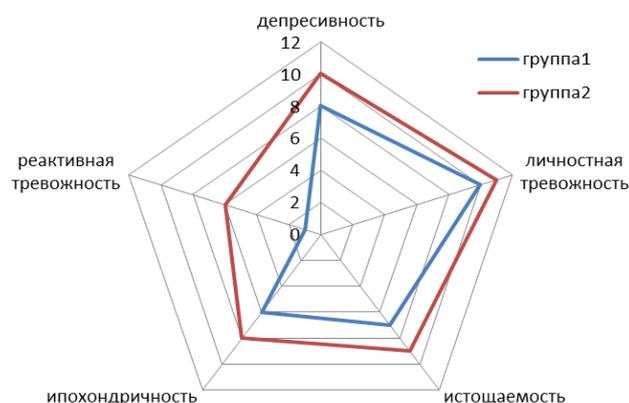


Диаграмма 2. Психологический профиль пациенток после психологической коррекции

логической помощью после психотравмирующей ситуации, боль потери слишком высока и психологическое состояние разбалансированно. Но раннее обращение к психологу стало более продуктивно для психологического здоровья женщины и явилось благоприятным прогнозом для последующей беременности. Во 2 группе женщины, которые как-то справились с болью утраты, но при наступлении следующей беременности чувство страха столкнулись с психологической болью потери приводит женщину за помощью к психологу. Те женщины, которые обратились на ранних сроках беременности к психологу, отмечали, что в последующем беременность протекала благоприятно и закончилась рождением здорового доношенного ребенка. Женщины, которые посетили психолога во второй половине беременности, отмечали, что до обращения — беременность протекала с осложнениями, сниженным фоном настроения, повышенным уровнем тревожности и фиксации на психотравмирующих событиях, а после психологической коррекции физическое и психологическое состояние значительно улучшилось. Как правило, при появлении психологической (душевной) боли женщины с антенатальной гибелью плода в анамнезе избегают обращаться к психологу. Причины могут быть разными, но к наиболее частым относятся:

- привычка игнорировать саму себя и свои собственные переживания (такие женщины и вне беременности игнорируют свои собственные интересы);
- страх перед ярлыком «псих» или «сумасшедший»;
- отсутствие или недоступность квалифицированных психологов.
- опасения постановки на учет в официальные учреждения;
- страх, что психолог нарушит конфиденциальность;
- отсутствие культуры потребления психологической помощи.

В Донецком Республиканском Центре охраны Материнства и Детства достаточно методов, методик и техник, что бы помочь таким пациенткам справиться со своей психологической болью.

Выводы. Психологическое исследование показало, что ранее обращение женщин с антенатальной гибелью плода в анамнезе более продуктивно для психологического состояния женщины и благоприятного прогноза последующей беременности.

Комплексное наблюдение с использованием психологической коррекции особенно целесообразно для женщин с перинатальными потерями, учитывая многоаспектность проявлений.

Медикаментозное лечение беременных женщин в связи с опасностью тератогенного воздействия лекарств на плод следует ограничить, что делает психологическую коррекцию одним из базисных методов в перинатальных центрах.

V.N. Tatsi

PSYCHOLOGICAL PAIN AND EFFICIENCY OF PSYCHOLOGICAL AID TO WOMEN WITH ANTENATAL DEATH OF FRUIT IN ANAMNESIS

Summary. *The aim of the study was to study the effectiveness of psychological care for women with antenatal fetal death in anamnesis at different life stages. In the Donetsk Republican Center for Motherhood and Childhood Protection, from September 2014 to September 2016, 84 women with antenatal fetal death in anamnesis at various life stages addressed for psychological help. For the diagnostic study was used: a clinical interview in the form of a semi-structured interview, a questionnaire MMPI, diagnosis of anxiety-depressive states, the method of dynamic observation and the method of Transactional Analysis, as well as an inogram. Patients were divided into two groups: 1 group — 38 women with antenatal fetal death in the anamnesis; Group 2 — 46 women with antenatal fetal death in the anamnesis and with the present pregnancy. Psychological research has shown that earlier treatment of women with antenatal fetal death in a history is very productive for the psychological and physical condition of a woman and a favorable prognosis for subsequent pregnancy. Complex observation with the use of psychological correction is particularly suitable for women with perinatal losses, taking into account the multidimensional nature of the manifestations. Drug treatment of pregnant women in connection with the danger of*

teratogenic effects of drugs on the fetus should be limited, which makes psychological correction one of the basic methods in perinatal centers.

Key words: *pregnancy, antenatal fetal death, psychological help*

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахов В.М. Методы психодиагностики индивидуально — психологических особенностей женщин в акушерско — гинекологической клинике // Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. Норд-Пресс, Донецк, 2010. — С. 133-139
2. Добряков И.В. Перинатальная психология — СПб.: Питер, 2010 — 272 с.: ил. — (Серия «Мастера психологии»)
3. Михайлов Б.В. Проблемы оценки эффективности и качества оказания психотерапевтической помощи // Укр. вісник психоневрології, 2010. Т. 18, вип. 3 (64). — С. 137
4. Перинатальная психология и медицина. Мат. Межд. конф. Иваново, 2001
5. Пшеничная М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная теория, 2000, № 2, 3, 4; 2002, № 1, 2, 3.
6. Рязецева Е.Ю. Экзистенциальные ресурсы лиц, переживших психологический кризис / (Текст): дис. канд. психол. наук: 19.0001 гос. учреждение, 0.2012. — 238 с.
7. Сох Т. Стресс: Пер. с англ. — М., 2008
8. Собчак Л.Н. Теория ведущих тенденций как основа методологии психодиагностического исследования. Московский журнал № 3. Электронный ресурс — Режим доступа: <http://magazine.mospsy.ru/homer/3/sob/03/shtml>
9. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщин // Междунар. эндокрин. Журнал, 2006, № 3 (5). — С. 2-9
10. Филиппова Г.Г. Материнство и основные аспекты его исследования в психологии. Вопросы психологии, 2001, № 2. — С. 22-37
11. Янчук В.А. Методология и методы психологического исследования в психологии и социальных науках. — М: АПО, 2011. — 376 с.

УДК 616.718.5/.6-001.5-031.4-089.844

В.А. Юдин¹, С.Е. Золотухин², Н.Н. Шпаченко²

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ ГОЛЕНИ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ

¹Республиканский травматологический центр, Донецк,
²НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького

Реферат. На основании анализа материалов лечения 109 пострадавших с переломами костей голени в составе политравмы, оценки времени выполнения операций и тяжести их состояния установлены и подтверждены некоторые закономерности течения и исходов травматической болезни. Подтверждено, что у пострадавших с политравмой открытые повреждения костей голени требуют стабилизации костных отломков в неотложном порядке, а закрытые — в срочном и отсроченном. При этом в критическом состоянии операции на голени противопоказаны (100 % летальность). Установлено, что в пограничном состоянии тяжести эффективны аппараты наружной фиксации переломов костей голени (открытых и закрытых), а при стабильном состоянии — аппараты для внутреннего остеосинтеза. Критериями для использования аппаратов для внутреннего остеосинтеза является снижение количества баллов по шкале ISS до уровня < 25, а величины критерия Z до уровня < 1,44.

Ключевые слова: политравма, переломы костей голени, тяжесть состояния, лечение

Переломы длинных костей конечностей наблюдаются у 55–82 % пострадавших с политравмой [6; 10]. Более 25 % от числа всех переломов этих костей составляют переломы костей голени, они существенно отягощают состояние, затрудняют диагностику и лечение повреждений внутренних органов, переломов костей таза, позвоночника, травм грудной клетки, лица и черепа [3; 11].

Оперативное лечение переломов костей голени занимает важное место в структуре всей медицинской помощи, оказываемой пострадавшим с политравмой [7; 8]. Нуждается в дальнейшем изучении оценка эффективности проводимых операций на поврежденных костях голени в зависимости от тяжести состояния пострадавших с политравмой и временем начала выполнения этих операций в динамике травматической болезни, что и явилось целью настоящего исследования.

Материал и методы исследования. Для решения поставленных задач нами изучены материалы лечения 109 пострадавших с политравмой. Политравма была представлена тяжелыми сочетанными повреждениями голени

и по доминирующему признаку травмы имела следующую структуру: сочетанная ЧМТ — 18,3 %, сочетанная ОДА — 51,5 %, сочетанная живота — 16,3 %, сочетанная травма груди — 13,9 %. В этой группе у 22 (20,2 %) пациентов были открытые переломы костей голени, у 87 (79,8 %) — закрытые. Простые закрытые переломы костей голени (тип А) имели место у 31 (34,5 %) пациентов, сложные и оскольчатые переломы (тип В и, соответственно, С) имели место у 31 (35,6 %) и 26 (29,9 %) человек. При поступлении у всех пострадавших имел место травматический шок. Средний возраст пострадавших $37,0 \pm 0,4$ года.

Для оценки тяжести травмы и состояния пациентов в начальном и раннем периодах травматической болезни мы прибегли к нескольким методам. В частности, тяжесть определяли по шкале ISS [1; 2], по величине балльной оценки «К», значению прогностического критерия «Т» [9], а также критерия «Z» [4; 5].

Результаты и обсуждение. Для оценки эффективности операций на разных этапах травматической болезни мы сформировали подгруппы пациентов со стабильным (сумма баллов по шкале ISS < 25), пограничным (ISS — 26–40 баллов) и критическим состоянием (ISS > 40 баллов).

В остром периоде травматической болезни выполнялись экстренные операции, связанные с доминирующей сочетанной травмой, а также осуществлялась стабилизация костей при открытых переломах голени и нестабильных переломах костей таза. Всего в остром периоде травматической болезни с целью остеосинтеза переломов костей голени выполнено 27 операций, из них 20 — для стабилизации открытых переломов костей голени. В периоде до 72 часов после травмы выполнено 25 операций по срочным показаниям. В периоде от 3 до 10 суток выполнено 55 операций, которые носили отсроченный характер.

На всех этапах выполнения оперативных вмешательств исходное состояние пациентов изменялось. Перемены в состоянии пострадавших трактовались нами как благоприят-

ный, либо неблагоприятный исход. При благоприятном исходе в ближайшие дни после операции состояние пациента по всем объективным показателям улучшалось; при неблагоприятном — ухудшалось, нередко заканчиваясь летальным исходом.

На этапе выполнения операций остеосинтеза переломов костей голени до 12 часов после травмы погибло 7 пострадавших, на этапе до 72 часов — 1, на этапе от 3 до 10 суток — 16 человек.

Эффективность оперативных вмешательств определяли при трех степенях тяжести состояния пациентов с помощью коэффициента эффективности операций в баллах — «Кэ». При его расчете использовали формулу Вальда [5]:

$$K_{\text{Э}_1} = 10 \cdot \lg \left(\frac{P_{i_1}}{P_{i_2}} \right),$$

где: P_{i_1} — частота благоприятных исходов (в %) при стабильной тяжести пациента на этапе выполнения ему, соответственно, либо экстренных, либо срочных, либо отсроченных операций остеосинтеза переломов костей голени; P_{i_2} — частота неблагоприятных исходов (в %) при стабильной тяжести пациента на этапе выполнения ему, соответственно, либо экстренных, либо срочных, либо отсроченных операций остеосинтеза переломов костей голени.

Аналогично определяли коэффициент эффективности операций в баллах при пограничном состоянии тяжести — $K_{\text{Э}_2}$ и при критическом состоянии — $K_{\text{Э}_3}$. Значения упомянутых коэффициентов эффективности операций представлены в таблице.

Как видно из данных этой таблицы, при стабильном состоянии тяжести значения Кэ были положительными при выполнении операций по экстренным, срочным и отсроченным показаниям. Это указывает на то, что для выполнения любых операций по остеосинтезу переломов костей голени идеально подходит стабильное состояние пациентов и к нему необходимо стремиться, восстанавливая с помощью интенсивной и другой терапии нарушения, вызванные травмой. Увеличение значений коэффициентов эффективности те-

Таблица. Значения коэффициента эффективности операций остеосинтеза переломов костей голени, выполненных по экстренным, срочным и отсроченным показаниям и разной тяжести состояния пострадавших

Состояние тяжести	Операции		
	экстренные (до 12 часов)	срочные (до 72 часов)	отсроченные (от 3 до 10 суток)
Стабильное	4,8	8,1	10,0
Пограничное	6,7	6,0	5,1
Критическое	0	-1,8	-3,0

рапии в направлении от экстренных до отсроченных операций свидетельствует о лучших результатах операций, выполненных в более позднем периоде после травмы, с которым связана полнота картины восстановления организма после травмы.

При пограничном состоянии более эффективны операции, выполненные по экстренным показаниям, чем по срочным и отсроченным. Нулевая оценка и отрицательные значения коэффициентов эффективности операций остеосинтеза переломов костей голени при критическом состоянии указывает на то, что в критическом состоянии пациентов любые операции только усугубляют тяжесть состояния пациентов (особенно внутренний остеосинтез). Наличие критического состояния тяжести в период от 3 до 10 суток свидетельствует об имеющихся тяжелых осложнениях, которые сами способны прервать жизнь пациентов.

Полученные нами результаты исследования эффективности применяемых в клинике оперативных вмешательств в зависимости от тяжести состояния пострадавших с сочетанными переломами костей голени подтверждаются данными литературы, что пациентам в неотложном порядке показана стабилизация открытых переломов костей голени, а в срочном и отсроченном порядке — закрытых переломов костей голени [4; 7; 8].

При этом в пограничном состоянии тяжести им должны быть установлены аппараты наружной фиксации переломов костей голени (открытых и закрытых), а при стабильном состоянии — аппараты для внутреннего остеосинтеза.

Критериями для использования аппаратов для внутреннего остеосинтеза является снижение количества баллов по шкале ISS до уровня < 25, а величины критерия Z до уровня < 1,44. Именно при значениях этих критериев в указанном диапазоне состояние тяжести пациентов характеризуется термином «стабильное».

Выводы. В раннем периоде травматической болезни летальность не зависит от структуры политравмы, но определяется тяжестью состояния пострадавших. Последняя в системе разных шкал оценки может быть охарактеризована

терминами «стабильное» состояние тяжести (сумма баллов ISS < 25, $K \leq 2,5$ баллов, $T \leq 12$ часов, «пограничное» (сумма баллов шкалы ISS лежит в интервале от 26 до 40, балльной оценки шокогенности K — от 4,8 до 6,6, прогнозируемой длительности шока T — от 12 до 24 часов, величина критерия Z — от 1,44 до 2,35), «критическое» (сумма баллов ISS > 40, $K \geq 6,6$ баллов, $T < 0$ часов,

$Z \geq 4,35$). При стабильном состоянии летальность составляет 1,8 %, пограничном — 4,6 %, критическом — 15,5 %. На характер осложнений влияет как тяжесть состояния, так и локализация первичной травмы тканей и органов пострадавших.

У пострадавших с политравмой открытые повреждения костей голени требуют стабилизации костных отломков в неотложном порядке, а закрытые — в срочном и отсроченном. При этом в критическом состоянии операции противопоказаны (100 % летальность). В пограничном состоянии тяжести эффективны аппараты наружной фиксации переломов костей голени (открытых и закрытых), а при стабильном состоянии — аппараты для внутреннего остеосинтеза. Критериями для использования аппаратов для внутреннего остеосинтеза является снижение количества баллов по шкале ISS до уровня < 25 , а величины критерия Z до уровня $< 1,44$.

V.A. Yudin, S.E. Zolotukhin, N.N. Shpachenko

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF OPERATIVE TREATMENT THE FRACTURES OF TIBIA WHEN POLYTRAUMA

Summary. *The some flow patterns and outcomes of traumatic disease were determined after analysis of treatment of the 109 patients with fractures of tibia. The open fractures of tibia require stabilization of the bones fragments urgently, the closed fractures require stabilization of fragments of bones delayed. This has been confirmed in patients with multiple injuries. To all other the operations can not be performed on the tibia when critical condition (Mortality is 100 %). The external fixation of all fractures of tibia is effective when severe condition, and the internal fixation is effective when the stable condition. The reducing the number of points by the*

ISS scale till < 25 and the criterion of the value Z till $< 1,44$ are criteria for the use of the internal fixation.

Key words: *polytrauma, the fractures of tibia, the effectiveness of treatment*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаин Ю.М. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии / Ю.М. Гаин, Г.Я. Хлуп, Н.В. Завадов и др. – Минск, 2005. – 292 с.
2. Говоров В.В. Прогностическая оценка показателей основных систем жизнеобеспечения и шкалы APACHE II у пациентов с тяжелой сочетанной травмой // Политравма, 2011, № 2. – С. 42-47
3. Жук П.М., Сархан Х.А. Риск возникновения тромбоза глубоких вен при переломах костей нижних конечностей на раннем этапе развития травматической болезни // Вісник ортопедії, травматології та протезування, 2010, № 2. – С. 67-70
4. Золотухин С.Е. Прогнозирование сроков оперативного вмешательства в начальном периоде травматической болезни / С.Е. Золотухин, В.А. Бабоша, К.Е. Заплаткин, Н.Н. Шпаченко // Вестник хирургии, 1989, № 9. – С. 64-68
5. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [Ельский В.Н., Климовицкий В.Г., Золотухин С.Е. и др.]. – Донецк: ООО «Лебедь», 2002. – 360 с.
6. Корж Н.А., Герасименко С.И., Климовицкий В.Г., Лоскутов А.Е. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) // Ортопед. травматол. протезир., 2011, № 2. – С. 5-15
7. Соколов В.А., Бялик Е.И. Тактика оперативного лечения закрытых переломов длинных костей конечностей у пострадавших с политравмой в раннем периоде // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, 2003, № 3. – С. 34-36
8. Сысенко Ю.М., Самусенко Д.В. Роль чрескостного остеосинтеза в системе комплексного лечения больных с множественными переломами костей // Политравма, 2011, № 1. – С. 23-28
9. Цибин Ю.Н. Многофакторная оценка тяжести травматического шока в клинике // Вестн. хир., 1980, № 9. – С.62-67
10. Chen Z.W., Yang L.Z., Liu C.L. Surgical treatment for Tile C type pelvis fracture through posterior approach // Zhongguo Gu Shang., 2011. Vol. 24, № 2. – P. 119-122
11. Keel M., Trentz O. Pathophysiology of polytrauma // Injury. int. J. Care injured, 2005. Vol. 36. – P. 691-709

УДК 618.17-008.-053.6-007.7

А.А. Железная, Э.Б. Яковлева, С.Г. Демишева

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ РОСТОВОГО «СКАЧКА»

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Целью настоящего исследования была клиничко-анамнестическая характеристика подростков с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка». Под наблюдением находилось 104 девочки в возрасте 12–15 лет с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка». Основную группу составили 94 девочки-подростка, 10 условно здоровых девочек-подростков вошли в контрольную группу. При опросе девочек обращали внимание на семейное положение, заболевания родителей их рост, массу, наличие вредных привычек. Для оценки физического развития использовали клиническую антропометрию, формулу полового развития по Таннеру, УЗИ внутренних органов. Большое значение для диагностики гинекологических заболеваний имеет рентгенологическое исследование кистей рук, для определения «костного» возраста, также определялся индекс созревания и индекс Вервека. При осмотре обращали внимание на кожные покровы, сколиоз, сутулость, миопию. Особое внимание уделялось состоянию репродуктивной системы пациенток, возрасту начала менструации. В структуре гинекологической заболеваемости ювенильные маточные кровотечения составляют 28 % и более. Изучение причины, вызывающих нарушения менструального цикла у подростков, разработке методов ранней диагностики, лечения и профилактики имеет не только научное, но и практическое значение в снижении гинекологической заболеваемости, акушерской патологии, эндокринных форм бесплодия в будущем. Таким образом, изучение клиничко-анамнестических данных подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ростового «скачка» является активным в плане профилактики репродуктивного здоровья.

Ключевые слова: девочки-подростки, менструальный цикл, рост скелета

Подростковый период чрезвычайно важен в физиологическом, психологическом, нравственном и социальном становлении человека, так как этот период завершается формированием всех морфологических и функциональных структур организма, под влиянием половых гормонов происходит нейроэндокринная перестройка организма, интенсивно протекают процессы роста и развития [1; 2; 6].

Подростковым «скачком» называют ускорение роста скелета. Максимальная скорость

роста, равная 9–10 см в год, сохраняется в течение 2 лет. Различия в максимальной скорости роста у девочек и мальчиков незначительны. Подростковый скачок составляет у них 25–28 см. Однако у девочек подростковый «скачок» начинается на 2 года раньше, чем у мальчиков. При этом, рост у них к этому времени бывает на 10 см меньше роста мальчиков, с которого у последних начинается подростковый «скачок». Этим объясняется разница длины тела у взрослых мужчин и женщин [5].

Репродуктивный потенциал современных девочек-подростков весьма низок, вследствие высокой общей заболеваемости, дефицит массы тела наблюдается у 17 % школьников. Только 14 % детей могут считать полностью здоровыми в соответствии с общепринятыми нормами.

Целью настоящего исследования была клиничко-анамнестическая характеристика подростков с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка».

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 104 девочки в возрасте 12–15 лет с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка». Основную группу составили 94 девочки-подростка, 10 условно здоровых девочек-подростков вошли в контрольную группу. Девочек в возрасте 12 лет было — 11,4 %, 13-летних — 12,3 %, 14-летних — 21,9 %, 15-летних — 54,4 %. При опросе девочек обращали внимание на семейное положение, заболевания родителей, их рост, массу, наличие вредных привычек. Для оценки физического развития использовали клиническую антропометрию, формулу полового развития по Таннеру, УЗИ внутренних органов. Большое значение для диагностики гинекологических заболеваний имеет рентгенологическое исследование кистей рук, для определения «костного» возраста. Этот метод обследования позволяет выявить патологию окостенения — нарушение его темпа и последовательности под влиянием гормонального воздействия, также определялся индекс созревания и индекс Вервека.

Результаты и обсуждения. В первую группу вошли 49 девочек подростков с быстрым темпом роста, во вторую 45 — с замедленным ростом, в контрольную группу вошли 10 девочек с нормальным ростом.

При осмотре обращали внимание на кожные покровы. При этом в первой группе пигментные пятна были у 11 (22,45 %), во второй у 18 (40 %), в контрольной у 2 (20 %). Невусы соответственно у 3 (6,12 %), 5 (11,11 %) и 0. Сколиоз в 1 группе — у 4 (8,16 %), во 2-ой — у 2-х (4,44 %), в контрольной группе — 1 (10 %). Сутулость чаще была в 1 группе — у 8 (16,3 %), во второй — у 2-х (4,44 %), а в контрольной группе в одном случае (10 %). Миопия в 1 группе диагностировалась — у 5 (10,2 %), во 2-ой — у 7 (15,56 %), в контрольной — у 2 (20 %). У девочек с быстрым ростом чаще была астеническая конституция 24 (48,98 %), с замедленным ростом — пикническая 18 (40 %), в контрольной также чаще была астеническая конституция — 6 (60 %). Рыжий цвет волос был у 5 (10,2 %) в первой группе и 4 (8,89 %) — во второй, в контрольной группе у 2 (20 %). У девочек первой группы была высокая ситуационная тревожность у 7 (14,29 %), во второй — у 8 (17,78 %), в контрольной — у 1 (10 %). Вегетососудистая дистония отмечалась у 20 (40,82 %) девочек в первой группе, у 15 (33,33 %) — во второй, в контрольной — в 1 (10 %) случае. Недержание мочи в ночное время в первой группе было у 6 (12,24 %) девочек, во второй — у 5 (11,11 %), в контрольной — 0. Заболевания желудочно-кишечного тракта диагностировано в 1 группе — у 32 (65,31 %), во 2-ой — у 27 (60 %), в контрольной — у 6 (60 %).

Большинство обследованных пациенток родились от первой беременности в первой группе — 27 (55,1 %), во второй — 21 (46,67 %), в контрольной — у 8 (80 %). Все остальные родились от повторной беременности. Операцией кесарева сечения родилось 5 (10,2 %) девочек в первой группе, 4 (8,89 %) — во второй, в контрольной группе — в 1 (10 %) случае. Угроза прерывания беременности у матери была в первой группе у 4 (8,16 %), во второй — у 3 (6,67 %), в контрольной группе — не было. Многоводие были соответственно 4 (8,16 %), 2 (4,44 %) и 0 у матерей первой, второй и контрольной группы. Маловодие у 1 (2,04 %) — в первой группе, 1 (2,22 %) — во второй, в контрольной — 0. Преэклампсия легкой степени была у 2 (4,08 %) матерей в первой группе и 2 (4,44 %) — во второй, в контрольной группе — не было. У матерей обследованных пациенток отмечались: хронические инфекции ЛОР-органов соответственно 10 (20,41 %), 7 (15,56 %) и 1 (10 %); заболевания дыхательной системы — 2 (4,08 %), 1 (2,22 %) и 1 (10 %); патология сердечно-

судистой системы — 5 (10,2 %), 6 (13,33 %) и 1 (10 %); желудочно-кишечного тракта — 7 (14,29 %), 8 (17,78 %) и 2 (20 %); мочевыделительной системы — 4 (8,16 %), 2 (4,44 %) и 1 (10 %).

Неблагоприятное течение перинатального периода было у 17 (34,69 %) матерей в первой группе, 10 (22,22 %) — во второй, в контрольной — у 2 (20 %). Дефицит массы тела при рождении был у 7 (14,29 %) девочек, 8 (17,78 %) и 0 в группах соответственно. На искусственном вскармливании были 15 (30,61 %) девочек в первой группе, 12 (26,67 %) — во второй, 1 (10 %) — в контрольной.

Детские инфекции: корь — 4 (8,16 %), 2 (4,44 %) и 1 (10 %); краснуха — 5 (10,2 %), 3 (6,67 %) и 1 (10 %); эпидемический паротит — 2 (4,08 %), 3 (6,67 %) и 1 (10 %); ветряная оспа — 4 (8,16 %), 3 (6,67 %) и 1 (10 %); коклюш и скарлатина были в одинаковой частоте — 4 (8,16 %), 3 (6,67 %) и 1 (10 %), соответственно группам.

Особое внимание уделялось состоянию репродуктивной системы пациенток, возрасту начала менструации. У 26,9 % менструации пришли поздно — в 15 лет: в первой группе — у 28 (57,14 %), во второй — у 21 (46,67 %), в контрольной — у 2 (20 %). Первичная аменорея была у 18,6 %: в первой группе — у 10 (20,41 %), во второй — у 12 (26,67 %), в контрольной группе — у 2 (20 %). Ювенильные маточные кровотечения отмечались в первой группе у 23 (46,94 %), во второй у 25 (55,56 %), в контрольной группе в 2 (20 %) случаях.

Оценка гармоничности антропометрических показателей проводилась по максимальной разнице между номерами центильных интервалов, которым соответствуют данные показатели. Для более детальной оценки физического развития нами использован индекс Вервека, который отражает изменения длины тела у пациенток [5; 7].

Рост выше среднего был в первой группе у 100 %, во второй группе ниже среднего также у 100 %, в контрольной группе рост соответствовал физиологической норме. Следует отметить, что у 14–15 летних девочек первой группы рост увеличился на $3 \pm 20,2$ см по сравнению с предыдущей группой.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) матка была меньше возрастной нормы в первой группе у 19 (38,78 %) пациенток, во второй — у 17 (37,78 %), в контрольной группе — у 1 (10 %). Яичники соответственно у 10 (20,41 %), 8 (17,78 %) и 1 (10 %) были также меньше. Формула полового развития у 12–13 летних в обеих группах была $MaP \times 2P2$, а у 14–15 летних — $Ma3A \times 3P3$.

В мировой литературе до настоящего времени отсутствует единая схема оценки полового развития, что затрудняет сопоставление

данных, полученных в разных странах и в различных клиниках. Однако многие из них используют так называемый индекс созревания, который представляет собой «отношение верхнего сегмента к нижнему» (измеряется между «*gamus pubis*» и макушкой головы и между «*gamus pubis*» и подошвой ног). Оценка индекса созревания у здоровых девочек с несомненностью свидетельствует о том, что рост скелета (так называемый ростовой скачек) должен закончиться к достижению половой зрелости, причем увеличение нарастания нижнего сегмента тела девочек в разные возрастные периоды идет по-разному. По нашим данным к 14 годам индекс созревания составил $1,0 \pm 0,001$. Учитывая данные литературы, этот показатель должен остаться неизменным до 17 лет. Эти данные очень важно знать детскому гинекологу для проведения профилактической работы репродуктивного здоровья [1; 5].

В структуре гинекологической заболеваемости ювенильные маточные кровотечения составляют 28 % и более. Изучение причин, вызывающих нарушения менструального цикла у подростков, разработка методов ранней диагностики, лечения и профилактики имеют не только научное, но и практическое значение в снижении гинекологической заболеваемости, акушерской патологии, эндокринных форм бесплодия в будущем. Этиологическими факторами, приводящими к нарушениям менструального цикла, являются:

- нарушение возрастной эволюции гипоталамо-гипофизарной области;
- стрессовые состояния;
- нервные и психические заболевания;
- авитаминозы;
- экстрагенитальные заболевания.

Любые нарушения в одной из звеньев этой сложной цепи приводит к изменению «яичниковых циклов» в связи с нарушением гормональной активности яичников. В этот период изменяется поведение девочки ее отношение к окружающим, а чрезмерная физическая нагрузка может привести к неправильному формированию скелета [3; 6].

Выводы. В последние годы прослеживается четкая тенденция к увеличению числа больных с нарушением менструальной функции, что, очевидно, связано с ухудшением экологической обстановки, социально-бытовых и материальных условий женщины, а также ухудшением здоровья детей в целом, то есть увеличение числа больных, имеющих различные хронические соматические заболевания.

Изучение клинко-анамнестических данных подростков с нарушениями менструального цикла на фоне ростового «скачка» является активным в плане профилактики репродуктивного здоровья.

A.A. Zheleznyaya, E.B. Yakovleva, S.G. Demicheva

CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF ADOLESCENTS WITH MENSTRUAL DISORDERS ON THE BACKGROUND OF GROWTH, THE «JUMP»

Summary. *The purpose of this study was clinical-anamnestic characteristics of adolescents with menstrual disorders on the background of growth, the «jump». Under observation there were 104 girls aged 12–15 years with menstrual cycle on the background of growth, the «jump». The main group consisted of 94 teenage girls, 10 healthy adolescents were included in the control group. In a survey of girls paid attention to the family situation, illness of parents, their height, weight, presence of harmful habits. For the assessment of physical development using clinical anthropometry, formula of sexual development according to Tanner, ultrasound of internal organs. Great value for the diagnosis of gynecological diseases has an x-ray examination of the hands, for the definition of “bone” age, as determined maturation index and the index Werveke. During the inspection pay attention to the skin, scoliosis, stoop, myopia. Special attention was paid to the condition of the reproductive system of patients, age of onset of menstruation. In the structure of gynecological morbidity of juvenile uterine bleeding is 28 % or more. The study reasons that cause menstrual disorders in adolescents, the development of methods for early diagnosis, treatment and prevention has not only scientific but also practical significance in reducing gynecological diseases, obstetric diseases, endocrine forms of infertility in the future. Thus, the study of clinical and anamnestic data of adolescents with disorders of the menstrual cycle on the background of growth, the «jump» is active in terms of prevention of reproductive health.*

Key words: *adolescent girls, the menstrual cycle, growth of skeleton*

ЛИТЕРАТУРА

1. Адильханова А.Х. Влияние аддиктивного поведения на становление менструальной функции у девочек / А.Х. Адильханова // Рос. педиатрич. журн., 2011, № 5. – С. 58-60
2. Бабенко-Сорокопуд И.В., Яковлева Э.Б., Железная А.А., Вустенко В.В., Желтоноженко Л.В., Яценко В.Ю., Золото Е.В. Опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2016, № 2. – С. 37-39
3. Лещенко О.Я. Оценка факторов социального риска и их влияние на формирование нарушений репродуктивного здоровья девушек-подростков / О.Я. Лещенко, О.В. Кравцова, А.В. Лабыгина и др. // Мать и дитя: тез. XI Всерос. науч. форума. – М., 2010. – С. 431
4. Блак М., Макай М., Брауде П., Джоунз С. Вон., Маргесон Л. Кожные болезни в акушерской и гинекологической практике: Пер. с англ. / Под ред. проф. В.Н. Прилепской и проф. Е.В. Липовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 260 с.: ил.
5. Паренкова И.А., Коколина В.Ф. Качество жизни у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла // Репродуктивное здоровье детей и подростков, 2012, № 1. – С. 46-56
6. Яковлева Э.Б., Железная А.А., Говоруха И.Т., Бабенко-Сорокопуд И.В., Желтоноженко Л.В., Золото Е.В. Особенности профилактической помощи девочкам-подросткам для сохранения репродуктивного здоровья // Мать и дитя: Материалы XVII Всероссийского научно-образовательного форума, 27-30 сентября 2016 г. – М., 2016. – С. 305

УДК 616.24-007-006-036.12-021.3:159.922:316.61

Н.Е. Моногарова, Н.Л. Михеева, А.В. Семендяева, И.В. Шалаева, В.В. Сердюк

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И ИДИОПАТИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ ФИБРОЗОМ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Были изучены показатели качества жизни у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких и идиопатическим легочным фиброзом, определена их взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания, шкалой MRC, показателями насыщения крови кислородом (SaO₂). Обследовано 34 пациента с хроническим обструктивным заболеванием легких, 24 с идиопатическим легочным фиброзом, 24 здоровых особ. Анализ показателей качества жизни у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких и идиопатическим легочным фиброзом выявил снижение по всем шкалам оценки. Была отмечена корреляционная зависимость ухудшения показателей качества жизни в зависимости от стадии заболевания, степени одышки, функциональных показателей (FVC, FEV₁ и других). Исследование показало, что у больных с хронической патологией органов дыхания, такой как хроническим обструктивным заболеванием легких и идиопатическим легочным фиброзом, отмечаются низкие показатели качества жизни, ограничения в физическом, психологическом и социальном аспектах жизни.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, идиопатический легочный фиброз, показатели качества жизни

Актуальность: в последние годы изучение качества жизни (КЖ) все чаще становится предметом клинических исследований в силу более адекватной оценки состояния здоровья пациентов и эффективности применяемых методов лечения с помощью разработанных опросников. Однако общепринятого определения КЖ до сих пор не существует [3].

По определению А.А. Новик и соавт., «Качество жизни — это интегральная характеристика физического, психического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии». Основной проблемой при этом является измерение качества, поскольку его критерии могут носить как объективный, так и субъективный характер. К объективным критериям относят уровень образования, трудовую занятость, доход, жилищные условия, питание и т.д.; к субъективным — удовлетворенность степенью своего физического,

психологического, социального и духовного благополучия и общее восприятие состояния здоровья [1].

В современной зарубежной медицине широко используется термин «health related quality of life» — КЖ, связанное со здоровьем. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не только отсутствие болезней или физических дефектов. В связи с этим КЖ, связанное со здоровьем, является неотъемлемым элементом современной медицины, а использование оценки КЖ, данной самим пациентом, как дополнение к традиционному медицинскому заключению врача позволяет составить полную и объективную характеристику состояния здоровья больного человека [4].

Очень важно, чтобы при оценке КЖ не учитывались профессиональное мнение медицинских работников, членов семьи индивидуума или его окружения. Именно субъективной оценке больного (его отношение к болезни), а не «взгляду со стороны» следует отдавать предпочтение при исследовании [2]. Совокупность представлений пациента о заболевании составляет так называемую внутреннюю картину болезни. Такие представления оказывают существенное влияние на медицинские, профессиональные, семейные и иные аспекты его поведения. В каждом конкретном случае внутренняя картина болезни уникальна, неповторима во всех деталях, поскольку зависит как от самой болезни, ее течения, так и от индивидуально-психологических особенностей пациента [6]. Влияние патологии на психику человека и его психологическая реакция на болезнь находятся в неразрывном единстве и взаимодействии, которое нередко строится по принципу «кольцевой зависимости».

Основными инструментами оценки КЖ являются опросники. Все они могут быть разделены на общие, то есть, применяемые при различных заболеваниях, и специальные — для

определенной группы болезней или конкретной нозологии. Для получения более достоверных результатов рекомендуют одновременно использовать оба типа опросников. По мнению большинства авторов, в конкретном исследовании необходимо сочетать 3–5 методик. Выбор инструмента зависит от цели планируемого научного исследования, а также от ряда других факторов, включая характеристики исследуемой популяции (например, возраст, состояние здоровья, язык, культура) и условия проведения оценки КЖ (например, клиническое испытание, обычное посещение врача) и т.д.

Наиболее известные опросники для исследования качества жизни больных представлены ниже:

1. Опросник качества жизни ВОЗ, ядерный модуль — ВОЗ КЖ-100 — 100 вопросов, 24 субсферы, 6 сфер, 2 интегральных показателя;

2. Опросник качества жизни ВОЗ, специальный модуль психического здоровья — ВОЗ КЖ-СМ — 57 вопросов, 13 субсфер, 1 интегральный показатель;

3. Краткая форма оценки здоровья — MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form) — 8 шкал, 36 вопросов;

4. Опросник оценки КЖ Европейской группы изучения КЖ (EUROQOL — EuroQOL Group)

5. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale [HAD]);

6. Индекс общего психологического благополучия (Psychological General Well-Being Index);

7. Профиль влияния болезни (Sickness Impact Profile) — 12 категорий, 136 вопросов;

8. Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile) — 6 параметров оценки переживаний, 38 вопросов; 7 параметров оценки повседневной жизни, 7 вопросов;

9. Индекс благополучия (Quality of Well-Being Index [QWBI]);

10. Опросник здоровья Мак Мастера (McMaster Health Index Questionnaire [MHIQ]);

11. Опросник детского здоровья (Child Health Questionnaire [CHQ]);

12. Опросник оценки КЖ в педиатрии (PedsQL);

13. Обобщенная шкала оценки качества жизни (Overall Quality of Life Scale);

14. Индекс КЖ (Quality of Life Index).

В современной медицине исследование КЖ используется в различных целях:

- для получения объективной информации о состоянии больного, его трудоспособности;
- для выявления и оценки объективных данных о нарушении и изменениях в состоянии здоровья при длительном течении хронических заболеваний;
- для оценки эффективности терапии;

- для сравнения достоинств различных методов лечения заболевания и определения;
- оптимальных лечебных программ с позиции их эффективности и стоимости;
- для клинических исследований новых лекарственных средств;
- для экономических оценок эффективности медицинской помощи в целом.

Таким образом, КЖ может рассматриваться как важный самостоятельный показатель состояния больного, а его динамика в ходе лечения может иметь не меньшее, а иногда и большее значение, чем обычно оцениваемые клинические параметры. Уточнение возможности оценки КЖ при различных заболеваниях является насущной задачей современной медицины.

Цель исследования — изучить показатели КЖ у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и идиопатическим легочным фиброзом (ИЛФ), определить их взаимосвязь с показателями функции внешнего дыхания, шкалой MRC, показателями насыщения крови кислородом (SaO_2).

Материал и методы. Спирометрия, пульсоксиметрия, оценка шкалы одышки, MRC, заполнение опросника КЖ MOSSF-36. Обследовано 34 пациента с ХОЗЛ, 24 с идиопатическим легочным фиброзом, 24 здоровых особ.

Результаты и обсуждение. Анализ показателей качества жизни у пациентов с ХОЗЛ и ИЛФ выявил снижение по всем шкалам оценки (диаграмма 1). Так, показатель физической активности у здоровых приближался к максимальному значению — $(84,8 \pm 5,0)$ у.е., тогда как у больных с ИЛФ он был меньше в 2,4 раза — $(35,0 \pm 2,2)$ у.е., при ХОЗЛ — $(47,3 \pm 3,1)$ у.е. (что несколько выше, чем при ИЛФ).

Больные с ИЛФ и ХОЗЛ не выполняют в полном объеме свою привычную работу, что проявляется снижением жизнедеятельности

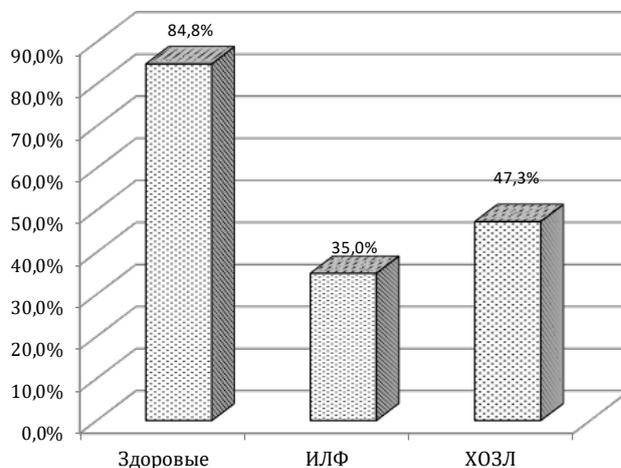


Диаграмма 1. Оценка физической активности у больных ИЛФ, ХОЗЛ в сравнении со здоровыми

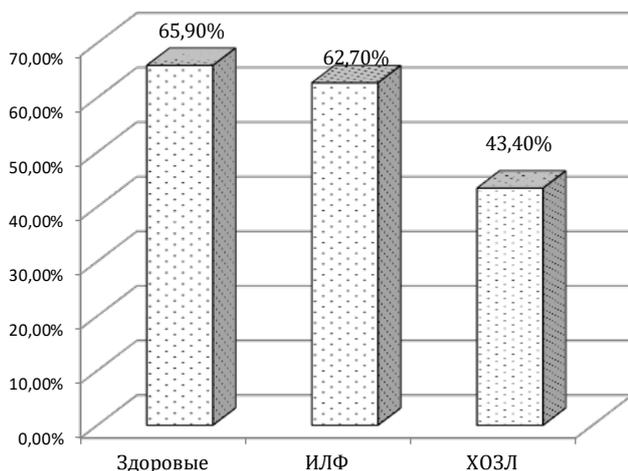


Диаграмма 2. Оценка показателя «боль» у больных ИЛФ, ХОЗЛ в сравнении со здоровыми

за счет физических проблем; болевые ощущения не характерны для пациентов с ИЛФ, поэтому показатель «Боль» (Б) у этих больных не отличается от показателей здоровых: соответственно $(65,9 \pm 6,4)$ у.е. и $(62,7 \pm 2,3)$ у.е. У больных с ХОЗЛ отмечались болевые ощущения — $(43,4 \pm 0,7)$ у.е. (диаграмма 2).

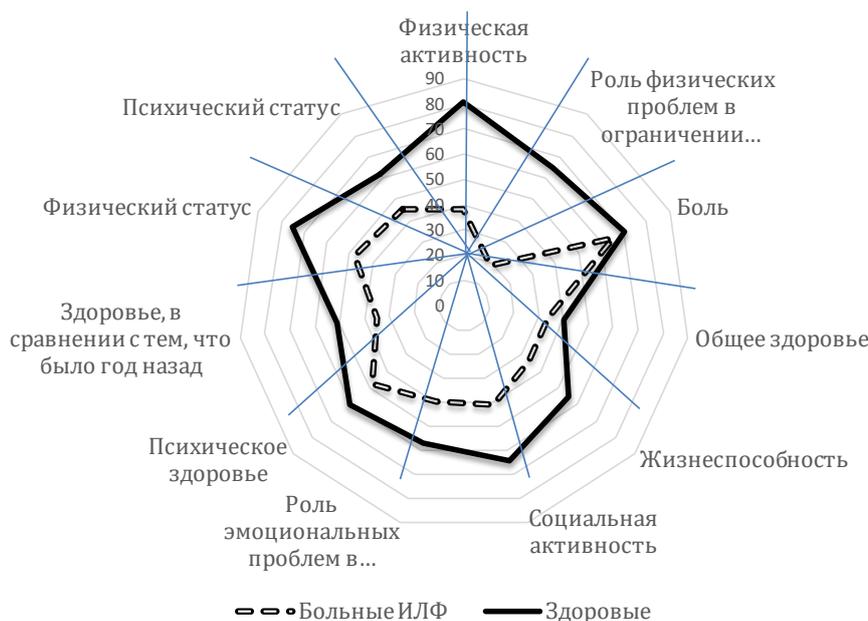


Рис. Графическое представление различных показателей качества жизни у пациентов с ИЛФ в сравнении со здоровыми [5]

Одышка является главным физическим симптомом у больных ХОЗЛ. Одышка, как и остальные симптомы, влияет на КЖ больных ИЛФ и ХОЗЛ (диаграмма 3). Физический компонент здоровья был снижен у пациентов обеих групп: соответственно $(37,7 \pm 2,5)$ — при ИЛФ и $(43,4 \pm 2,5)$ — при ХОЗЛ.

Так же отмечалось снижение психологического компонента у обследованных больных.

Была отмечена корреляционная зависимость ухудшения показателей КЖ (рисунок) в

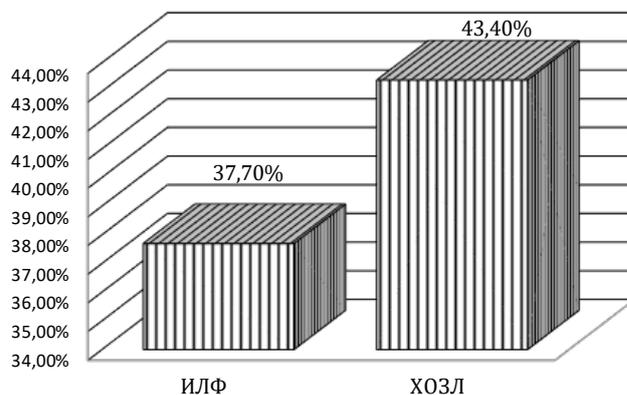


Диаграмма 3. Физический компонент здоровья пациентов с ИЛФ и ХОЗЛ

зависимости от стадии заболевания, степени одышки, функциональных показателей (FVC, FEV и других).

Выводы. У больных с хронической патологией органов дыхания, такой как ХОЗЛ и ИЛФ, отмечаются низкие показатели КЖ, ограничения в физическом, психологическом и социальном аспектах жизни. Из выше изложенного следует, что рассматриваемая проблема исследования КЖ является весьма

актуальной в современной пульмонологии, впрочем, как и во всей медицине. Метод оценки КЖ используется практически при любой нозологии. Он позволяет решить многие проблемы, с которыми сталкиваются практические врачи. Оценка КЖ обеспечивает более глубокое наблюдение за больным в динамике, позволяет установить эффективность проводимой терапии, оценить необходимость коррекции лечебно-реабилитационной программы, а также дает возможность определить прогноз заболевания.

N.E. Monogarova, N.L. Mikheev, A.V. Semendiyeva, I.V. Shalayev, V.V. Serdyuk

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIV PULMONARY DISEASE AND IDIOPATIC PULMONARY FIBROSIS

Summary. Indicators of life quality have been studied in patients with chronic obstructive pulmonary disease, and idiopathic pulmonary fibrosis, defined their connection with lung function, MRS scale, blood oxygen saturation parameters (SaO_2). The study involved 34 patients with chronic obstructive pulmonary disease, 24 with idiopathic pulmonary fibrosis, 24 healthy persons. Analysis of the quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary

disease and idiopathic pulmonary fibrosis showed a reduction in all scales of assessment. Correlation deterioration of quality of life was noted, depending on the stage of the disease, the severity of dyspnea, functional parameters (FVC, FEV and others). The study showed that in patients with chronic respiratory disorders such as chronic obstructive pulmonary disease and idiopathic pulmonary fibrosis, were noted low indicators of quality of life, limitations in physical, psychological and social aspects of life.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic pulmonary fibrosis, indicators of life quality*

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова И.И., Лещенко И.В. Влияние базисной терапии на клинические симптомы, качество жизни и системное воспаление у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина, 2013. Т. 91, № 12
2. Качество жизни как критерий успешности лечения пациентов с профессиональным хроническим обструктивным заболеванием легких / Е.Г. Ладария и др. // Архив клинической и экспериментальной медицины, 2015. Т. 24, № 1
3. Качество жизни пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и определяющие его факторы / А.А. Некрасов, А.Н. Кузнецов, О.В. Мельниченко, Т.И. Кабанова // Пульмонология, 2011, № 5
4. Корж Е.В., Мухин В.В. Патология легких и сердца у шахтеров (патогенез, клиника, диагностика, лечение) – Донецкий мед. ун-т. Донецк: Каштан, 2004. – 164 с.
5. Лещенко С.І., Моногарова Н.Є., Поліщук В.В. Показники якості життя у хворих на ідіопатичні інтерстиціальні пневмонії // Український пульмонологічний журнал, 2008, № 1 (59)
6. Мещерякова Н.Н., Белевский А.С., Черняк А.В. Изменение качества жизни больных с хронической обструктивной болезнью легких под действием высокочастотной осцилляции грудной клетки // Пульмонология, 2012, № 3

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.8-02+612.015.6

Ю.Н. Сорокин, И.В. Черникова, Е.Ю. Сорокина

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ВИТАМИНА В₁₂

Ростовский государственный медицинский университет, Российская Федерация

Реферат. Статья представляет основные клинические формы неврологических расстройств при дефиците витамина В₁₂, которые включают фуникулярный миелоз, В₁₂-дефицитную полинейропатию, психические расстройства (депрессия и деменция) и нейропатии черепных и периферических нервов.

Ключевые слова: дефицит витамина В₁₂, фуникулярный миелоз, В₁₂-дефицитная полинейропатия, депрессия, деменция, нейропатия

В организме человека витамин В₁₂ (внешний фактор Касла) представлен группой кобальтсодержащих биологически активных веществ — кобаламинов: собственно цианокобаламин, гидроксикобаламин; и две коферментные формы витамина В₁₂: метилкобаламин и 5-дезоксаденозилкобаламин.

Витамин В₁₂ (кобаламин) входит в состав продуктов только животного происхождения: мясо, печень, почки, рыба, молоко, яйца, сыр. При этом в тканях животных он является производным бактерий кишечника. Под влиянием кулинарной обработки и протеолитических ферментов желудка в последнем витамин В₁₂ высвобождается из комплекса с белками и быстро образует комплекс с транскобаламином I. В дистальном отделе двенадцатиперстной кишки образуется комплекс с внутренним фактором Касла (гликопротеином, синтезируемым обкладочными клетками желудка), который адсорбируется в дистальном отделе подвздошной кишки. В сыворотке крови кобаламин связывается с транспортным белком транскобаламином II, который и доставляет витамин В₁₂ к тканям-мишеням — гепатоцитам и гемопоэтическим клеткам.

Роль витамина В₁₂ в организме определяется следующими функциями:

- участие в переводе фолиевой кислоты в активную форму;
- участие в синтезе ДНК (деление клеток) и антиоксиданта глутатиона, что обеспечивает созревание эритроцитов;

- обеспечение превращения гомоцистеина в метионин, что обеспечивает синтез фосфолипидов и метилирование миелина;

- участие в синтез коэнзима А и янтарной кислоты;

- увеличивает уровень Т-супрессоров, что способствует ограничению аутоиммунных процессов.

Дефицит витамина В₁₂ без гематологических нарушений достаточно широко распространен в популяции, особенно среди пожилых лиц: старше 60 лет — в 2 % случаев; старше 70 лет — в 6–7 % случаев.

Причины дефицита витамина В₁₂ достаточно многообразны и могут быть обусловлены как экзогенными, так и эндогенными факторами.

Экзогенные — алиментарные факторы (нарушение поступления):

- 1) пищевая недостаточность при строгом вегетарианстве;

- 2) парентеральное питание (однако если человек какое-то время жизни питался мясом, то запасы витамина В₁₂ в печени бывают настолько велики, что их хватает на 3–5 лет, при этом в результате особенностей кишечно-печеночного кругооборота витамина В₁₂ около 3/4 выделенного с желчью витамина вновь реабсорбируется и мегалобластная анемия развивается только через 1–3 года после полного прекращения поступления витамина В₁₂ в организм).

Эндогенные факторы:

- 1) нарушение всасывания (гастрэктомия, резекция тонкой кишки; недостаточность поджелудочной железы; рак фундального отдела желудка; энтериты с нарушением всасывания; атрофия слизистой фундального отдела желудка с прекращением секреции внутреннего фактора Касла в 90 % случаев (**анемия Аддисона-Бирмера**); нарушение секреции внутреннего фактора Касла ауто-

иммунной природы с образованием антител против обкладочных клеток желудка и против внутреннего фактора Касла (**пернициозная анемия**));

2) повышенный расход (беременность (дефицит — в 32 % случаев); гипертиреоз, сахарный диабет 1 типа; грудной возраст; гемодиализ; хроническая гемолитическая анемия; миелопролиферативные заболевания;

3) конкурентное поглощение витамина В₁₂ (чрезмерное развитие микрофлоры тонкого кишечника (при множественном дивертикулёзе); дисбактериоз кишечника; гельминтозы, глистная инвазия);

4) нарушения метаболизма (злоупотребление алкоголем; прием лекарственных средств, нарушающих синтез ДНК; ВИЧ-инфекция).

К препаратам, снижающим поступление витамина В₁₂ в организм, относятся следующие:

- метформин (глюкофаж) и аналогичные препараты;

- супрессоры желудочной кислоты (ингибиторы протонной помпы, Н₂-блокаторы, антациды);

- препараты для лечения болезни Паркинсона (леводопа);

- противосудорожные средства (фенитоин, примидон);

- нейролептики (аминазин);

- гипотензивные средства (метилдопа);

- препараты, понижающие уровень холестерина (клофибрат);

- хлористый калий;

- антибиотики (канамицин, неомицин);

- противоопухолевые препараты (метотрексат);

- анти-подагрические препараты (колхицин);

- противотуберкулезные препараты (изониазид).

К дефициту витамина В₁₂ могут предрасполагать принадлежность к североевропейскому подтипу (голубые глаза, светлые волосы), раннее посещение, группа крови II (Ab), семейная предрасположенность, витилиго, микседема, аутоиммунный тиреоидит, гипертиреоз, надпочечниковая недостаточность, гипопаратиреоз, гипогаммаглобулинемия, рак желудка.

Патогенез расстройств нервной системы при дефиците витамина В₁₂ обусловлен нарушением метаболизма нуклеиновых кислот, синтеза и регенерации миелина, что приводит к развитию демиелинизации (миелинопатия) с последующей аксональной дегенерацией, которые наиболее выражены в задних и боковых канатиках спинного мозга (при фуникулярном миелозе), в меньшей степени — в головном мозге, корешках и периферических нервах.

Клинические проявления дефицита витамина В₁₂ представлены следующими синдромами:

- анемический синдром;

- синдром трофических расстройств со стороны желудочно-кишечного тракта с развитием атрофии слизистой желудка при формировании аутоиммунного атрофического гастрита с упорной ахлоргидрией;

- синдром вторичного дизмиелопоэза;

- синдром гемолиза;

- повреждение слизистой оболочки матки и шейки матки с угрозой развития ракового процесса;

- расстройства иммунной системы (50 % случаев — патология щитовидной железы);

- гипергомоцистеинемия (увеличивает риск развития ишемической болезни сердца, заболевания артерий, инсульта и образования тромбов);

- синдром неврологических расстройств.

Неврологические расстройства при дефиците витамина В₁₂ в 15 % случаев могут протекать без гематологических изменений и представлены в целом следующими клиническими формами:

- 1) фуникулярный миелоз;

- 2) В₁₂-дефицитная полинейропатия;

- 3) психические расстройства — в виде синдромов депрессии и деменции;

- 4) нейропатии черепных и периферических нервов (зрительного, слухового, обонятельного, бедренного, локтевого).

Как и дефицит фолиевой кислоты, дефицит витамина В₁₂ увеличивает риск развития в последующем болезни Альцгеймера (почти в 2 раза) и сосудистой деменции.

Фуникулярный миелоз (синонимы: комбинированный склероз, комбинированная дегенерация спинного мозга, острая дегенерация спинного мозга, подострая дегенерация спинного мозга, подострая комбинированная дегенерация спинного мозга при недостатке витамина В₁₂ — G32.0* и E53.8+) чаще всего развивается в возрасте 30–50 лет, однако может встречаться у детей и в старческом возрасте [7].

Выделяют следующие формы фуникулярного миелоза:

- 1) задне-столбовая — с преобладанием поражения задних канатиков;

- 2) пирамидная — с преобладанием поражения боковых столбов;

- 3) смешанная — с примерно одинаковым вовлечением задних и боковых столбов;

- 4) полиневритическая;

- 5) abortивная.

В клинической картине характерно сочетание чувствительных и двигательных расстройств в виде чувства ползания мурашек, покалывания, жжения, «стягивания» в конечностях (чаще — в пальцах ног, ощущение «ватных» ног) и выпадения суставно-мышечного чувства с развитием задне-столбовой (сен-

ситивной) атаксии на фоне спастических парезов ног со снижением или повышением (в зависимости от формы) коленных и ахилловых рефлексов.

Верхний спастический парез отмечается редко, достаточно часто (20 %) наблюдается симптом Лермита — ощущение «прохождения электрического тока» сверху вниз по спине при наклоне головы вперед.

В дальнейшем развивается нарушение тазовых функций в виде императивных позывов, задержки мочеиспускания, запоров или недержания мочи. Возможны болезненные парестезии в конечностях и болевые кризы в брюшной полости (как при спинной сухотке).

Помимо спинного мозга и периферических нервов дегенеративный процесс захватывает и структуры головного мозга. Развитие энцефалопатии обусловлено массивной демиелинизацией в лобной и теменной долях, в мозолистом теле, что проявляется интеллектуально-мнестическими расстройствами вплоть до степени деменции (в 4–16 % случаев); возможны эпилептические припадки.

Характерно быстрое прогрессирование когнитивных нарушений с преходящими эпизодами депрессии, спутанности сознания или психомоторного возбуждения и агрессии.

Редко наблюдаются бред, зрительные и слуховые галлюцинации, афазия. Возможны стволовые и мозжечковые нарушения, нистагм, паралич взора вверх, межъядерная офтальмоплегия, обратимые коматозные состояния. Позже отмечается поражение зрительных нервов и вегетативные расстройства.

При параклиническом обследовании в крови выявляется норма- или гиперхромная анемия с макроцитозом и наличием в эритроцитах остатков ядер (тельца Жолли, кольца Кебота) на фоне существенного снижения уровня витамина B_{12} . Возможна нормальная концентрация витамина B_{12} в сыворотке крови при значительном его снижении в эритро-



Рис. МРТ головного и спинного мозга и рентгенограммы коленных суставов при дефиците витамина B_{12}

цитах. В ликворе отклонений не наблюдается.

Отмечаются изменения проводимости по соответствующим структурам по данным исследования зрительных и соматосенсорных вызванных потенциалов и электронейромиографии. При магнитно-резонансной томографии выявляются гиперденсивные очаги перивентрикулярно в белом веществе головного мозга и в спинном мозге. При рентгенографии костно-суставной системы характерно выявление нейрогенных артропатий (рис.).

Дифференциальную диагностику поражения нервной системы при дефиците витамина B_{12} проводят с рассеянным склерозом, спинной сухоткой, опухолью спинного мозга.

Течение и прогноз. Неврологические расстройства могут опережать развитие кли-

Таблица 1. Содержание гомоцистеина в плазме крови в норме и при гипергомоцистеинемии

Содержание гомоцистеина в плазме крови	Значения
Норма	5–15 мкмоль/л
Средняя степень гипергомоцистеинемии	15–30 мкмоль/л
Значительная степень гипергомоцистеинемии	30–100 мкмоль/л
Тяжелая степень гипергомоцистеинемии	более 100 мкмоль/л

нических проявлений анемии. Если обусловленные дефицитом витамина B_{12} нарушения существуют более 1 года, то их обратное развитие даже при адекватной терапии мало вероятно. Возможно развитие пернициозной комы, возникающей вследствие быстрой анемизации и ишемии головного мозга. Синдром фуникулярного миелоза (комбинированная дегенерация спинного мозга) может встречаться и при других заболеваниях.

B_{12} -дефицитная полинейропатия возникает при преимущественном вовлечении в патологический процесс периферических нервов и является смешанной — с аксональным и демиелинизирующим типом поражения. В первую очередь поражаются симметрично нижние конечности, затем живот, верхние конечности вовлекаются реже. Характерны расстройства чувствительности в виде болей в конечностях, чувства «ватности» ног, чувства «ползания мурашек», онемения пальцев, ощущения постоянного холода в ногах, гипестезии по полиневральному типу.

Сухожильные рефлексы снижаются, выявляются легкие парезы в дистальных отделах конечностей, возможна атрофия мышц. В самых тяжелых случаях обнаруживаются арефлексия, стойкие параличи нижних конечностей, нарушение функции тазовых органов.

Гипергомоцистеинемия. В связи с тем, что витамин B_{12} и фолиевая кислота участвуют в трансметилировании гомоцистеина при синтезе метионина, который в дальнейшем активируется и используется для синтеза адреналина, креатина, холина и фосфатидилхолина, дефицит витамина B_{12} приводит к повышению уровня гомоцистеина крови (табл. 1), при этом его увеличение средней степени отмечается в 5–7 % случаев. Установлено, что содержание гомоцистеина крови выше 22 мкмоль/л повышает риск тромбоза глубоких вен. Кроме этого, гипергомоцистеинемия увеличивает синтез β -амилоида и пресинилина-1 [6].

В целом гипергомоцистеинемией сопровождаются следующие состояния [3]: беременность; старение, старческое слабоумие, болезнь Альцгеймера; повышенный уровень антифосфолипидов; гипертензия с почечной недостаточностью; атеросклеротическое по-

ражение сосудов; аневризма коронарной артерии; тромбоз артериальная болезнь; мегалобластическая анемия; гемолитическая микроангиопатия с анемией; комбинация метилмалонилацидурии с гомоцистинурией; хроническая почечная недостаточность, нефроз; дисфункция щитовидной железы; новообразования; биллиарный цирроз; воспалительные поражения кишечника.

Цереброваскулярные заболевания и содержание витамина B_{12} в организме. Низкий уровень витаминов B_9 и B_{12} , особенно при их сочетании, является риском развития ишемических мозговых нарушений. Содержание витамина B_{12} у пациентов без признаков деменции коррелирует с выраженностью поражения белого вещества мозга в перивентрикулярной области, но не связано с развитием инфаркта мозга [5].

Дефицит витамина B_{12} ассоциируется с нарушением когнитивных функций у пожилых людей, однако при пероральном приеме витамина B_{12} не получено достоверного улучшения когнитивных функций у пожилых людей с легким дефицитом витамина B_{12} [5].

Высокие дозы витаминов группы В значительно снижают прогрессирование атеросклероза на ранних стадиях, а назначение витаминов группы В (B_6 , B_9 и B_{12}) при снижении уровня гомоцистеина уменьшает риск развития инсульта, но не его тяжесть [10].

Короткий курс лечения витаминами B_6 , B_9 и B_{12} у больных, перенесших инсульт, достоверно уменьшает уровень гомоцистеина, толщину комплекса интима-медиа каротидных артерий и улучшает вазодилатацию [4, 9]. Патогенетические механизмы влияния дефицита витамина B_{12} на гемостаз реализуются через модификацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тромбоцитах, повышение активности свертывающей системы крови и ускорение внутрисосудистого свертывания крови [1].

Алгоритм диагностики анемии и причины дефицита витамина B_{12} включает: определение уровня витамина B_{12} в сыворотке крови натощак (табл. 2); определение уровня метилмалоновой кислоты в суточной моче после приема внутрь 10 г L-валина; тест на соотношение содержания метилмалоновой кислоты и креатина в моче (чрезвычайно точный тест, который способен подтвердить или исключить недостаток витамина B_{12}); эзофагогастродуоденоскопия с биопсией слизистой желудка; рентгеноскопия желудка; исследование желудочной секреции; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; стер-

Таблица 2. Методы выявления уровня витамина В₁₂ в сыворотке крови натошак

Метод	Значения в норме
Радиологический	у взрослых — 200–835 пг/мл (148–616 пмоль/л) старше — 60–90 лет 110–770 пг/мл (81–568 пмоль/л)
Микробиологический	200–900 пг/мл = 148–664 пмоль/л
Хемилюминесцентный	250–1100 пг/мл = 185–812 пмоль/л

нальную пункцию (миелограмму) до первого введения витамина В₁₂.

Медикаментозная терапия В₁₂-дефицитной анемии заключается во ведении витамина В₁₂ извне. Поступив в организм, кобаламин быстро включается в процессы кроветворения, что приводит к устранению симптомов анемии в довольно короткие сроки.

Этапы лечения В₁₂-дефицитной анемии:

1-я неделя — 500–1000 мкг ежедневно;

2-я неделя — 500–1000 мкг однократно или 500–1000 мкг ежедневно;

затем — 500–1000 мкг 1 раз в 5–7 дней в течение 20–30 дней;

поддерживающая терапия — 200–400 мкг 2–4 раза в месяц.

Лечение неврологических расстройств при дефиците витамина В₁₂ включает лечение болевого синдрома, когнитивных расстройств, депрессии и восстановление разрушенных нервных структур с использованием метаболитов-антигипоксантов, витаминов группы В и нуклеотидов — производных холина, которые усиливают регенерацию нерва с увеличением средней скорости проведения в афферентном нерве через 40 дней и с увеличением аксона и миелиновой оболочки через 60 дней [8].

Выводы. Клинические формы расстройств нервной системы при дефиците витамина В₁₂ включают фуникулярный миелоз, В₁₂-дефицитную полинейропатию, психические расстройства (депрессия и деменция) и нейропатии черепных и периферических нервов. Дефицит витамина В₁₂ потенцирует также развитие цереброваскулярной патологии и в 15 % случаев может протекать без гематологических изменений.

J.N. Sorokin, I.V. Chernikova, E.J. Sorokin

VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY SYNDROMES OF THE NERVOUS SYSTEM DAMAGES

Summary. The article presents the main clinical forms of neurological disorders in vitamin B₁₂ deficiency,

which include funicular myelosis, B₁₂-deficient polyneuropathy, mental disorders (depression and dementia) and cranial and peripheral neuropathies.

Keywords: vitamin B₁₂ deficiency, funicular myelosis, B₁₂-deficiency neuropathy, depression, dementia, neuropathy

ЛИТЕРАТУРА

1. Бышевский А.Ш. Липидпероксидация, антиоксидантный потенциал и непрерывное внутрисосудистое свертывание крови при действии кобаламина / А.Ш. Бышевский, Е.В. Забара, И.В. Зверева [и др.] // *Фундаментальные исследования*, 2008, № 3. – С. 91
2. Домашенко М.А. Транскраниальная магнитная стимуляция при фуникулярном миелозе / М.А. Домашенко, А.В. Червяков, М.Ю. Максимова, М.А. Пирадов // *Нервные болезни*, 2014, № 3. – С. 43-48
3. Шаповалова Е.М. Механизмы гемостатических сдвигов при отсутствии и избытке витаминов с антиоксидантными свойствами в рационе питания: дис. д-ра биол. наук: 03.03.01 / Шаповалова Елена Михайловна. – Челябинск, 2010. – 239 с.
4. Douaud G.1. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment / G.1. Douaud, H. Refsum, C.A. de Jager // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2013. Vol. 110 (23). – P. 9523-9528
5. Eussen S.J.. Effect of oral vitamin B₁₂ with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B₁₂ deficiency: a randomized, placebo-controlled trial / Eussen S.J., de Groot L.C., Joosten L.W. [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* 2006. Vol. 84 (2). – P. 361-370
6. Khan S. Hereditary thrombophilia / S. Khan, J.D. Dickerman // *Thromb. J.* 2006. Vol. 4. – P. 15-38
7. Kostka E.A case of a 16.5-year-old boy with myelosis funicularis caused by secondary vitamin B₁₂ deficiency associated with dietary deficiencies - case report / E. Kostka, E. Krzesiek, B. Iwańczak // *Pol. Merkur. Lekarski*. 2013. Vol. 34 (201). – P. 165-167
8. Negrão L. Effect of the combination of uridine nucleotides, folic acid and vitamin B₁₂ on the clinical expression of peripheral neuropathies / L. Negrão, P. Almeida, S. Alcino [et al.] // *Pain Manag.* 2014. Vol. 4(3). – P. 191-196
9. Potter K. The effect of long-term homocysteine-lowering on carotid intima-media thickness and flow-mediated vasodilation in stroke patients: a randomized controlled trial and meta-analysis / K. Potter, G.J. Hankey, D.J. Green [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2008. Vol. 8. – P. 24
10. Saposnik G. Homocysteine-lowering therapy and stroke risk, severity, and disability: addition finding from the HOPE 2 trial / G. Saposnik, J.G. Ray, P. Sheridan [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40 (4). – P. 1365-1372

УДК. 616.124.2/3-008.311

Н.Т. Ватутин

НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИКАРДИИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк

Реферат. В статье изложены современные взгляды на этиологию, патофизиологию и классификацию наджелудочковых тахикардий. Рассмотрена их клиника, диагностика, лечение и профилактика. Работа может представить интерес студентам старших курсов и практическим врачам различного профиля.

Ключевые слова: наджелудочковые тахикардии, классификация, диагностика, лечение, профилактика

Наджелудочковые тахикардии (НЖТ) — это группа тахикардий (с частотой сокращения предсердий (и желудочков) в покое свыше 100 мин^{-1}), возникающих в миокарде предсердий или верхней части проводящей системы сердца до её деления на ножки пучка Гиса [1]. К НЖТ относятся синусовая тахикардия (СТ), предсердная тахикардия (ПТ) (фокальная и мультифокальная), узловатая тахикардия, атриовентрикулярная узловатая реципрокная тахикардия (АВУРТ), различные формы тахикардий, обусловленных дополнительными проводящими путями, трепетание (ТП) и фибрилляция предсердий (ФП) [17].

Синусовая тахикардия

СТ — это ритм, возникающий из синусового узла, при котором его частота превышает 100 мин^{-1} [2].

Выделяют физиологическую (адекватную) и патологическую (неадекватную) СТ [26].

При **физиологической СТ** отмечается адекватное ускорение синусового ритма в ответ на физическую нагрузку, эмоции или другие факторы, повышающие симпатический тонус. Так, её причиной могут быть лихорадка, обезвоживание, анемия, сердечная недостаточность, гипертиреозидизм, воздействие кофеина или лекарственных препаратов с эффектами β -агонистов (альбутерол, сальметерол), наркотических средств (амфетаминов, кокаина). Коррекция этих причин обычно приводит к нормализации частоты сердечных сокращений (ЧСС) [17].

При **патологической СТ** частота синусового ритма в состоянии покоя больше 100 мин^{-1} (среднесуточная — выше 90 мин^{-1}) и не связана с адекватным физиологическим ответом или первичными причинами. При этом

пациента могут беспокоить слабость, утомляемость, головокружение, ощущение дискомфорта, тревожность. Предполагают, что такая тахикардия может быть связана с вегетативной дисфункцией, нейрогормональной дисрегуляцией и гиперактивацией синусового узла [20]. Патологическая СТ является диагнозом исключения, при постановке которого важно выявить возможные вторичные причины (гипертиреозидизм, анемию, обезвоживание, болевой синдром, прием лекарственных препаратов) и исключить структурные поражения сердца (кардиомиопатии). Эту тахикардию следует дифференцировать от синдрома постуральной ортостатической тахикардии и других форм, включая ПТ, возникающую из верхней части пограничного гребня, и синусовую узловую реципрокную тахикардию (СУРТ).

Прогноз при неадекватной СТ в основном благоприятный, лечение назначается для уменьшения симптомов и может быть необязательным. При подозрении на неадекватную СТ следует провести тщательное обследование пациента для выявления и лечения обратимых её причин.

При неадекватной симптомной СТ используют ивабрадин, β -адреноблокатор или их комбинацию [17,21].

Предсердные тахикардии

Выделяют фокальную, синусовую узловую реципрокную и мультифокальную ПТ [26].

Фокальная ПТ возникает из ограниченного участка предсердий и характеризуется регулярной их активацией с дискретными зубцами Р на электрокардиограмме (ЭКГ) и, как правило, изоэлектрической линией между ними [20]. Иногда может наблюдаться некоторая нерегулярность активности предсердий в начале (феномен «разогревания») и конце («охлаждения») эпизода тахикардии. Фокальные ПТ выявляются у 3–17% пациентов, направленных на абляцию [10], и могут быть устойчивыми и неустойчивыми. При этом частота сокращений предсердий обычно колеблется от 100 до 250 мин^{-1} , а наличие симптомов и их выраженность весьма варьирует.

Зачастую прогноз у взрослых с фокальной ПТ благоприятный, хотя и отмечено развитие кардиомиопатии у 10% пациентов, которым проводилась абляция по поводу неё. Неустойчивая фокальная ПТ лечения обычно не требует.

Фокальная ПТ может быть обусловлена усилением автоматизма, триггерной активностью или механизмом микро-риентри, при этом фармакологические пробы и электрофизиологическое исследование (ЭФИ), применяемые для дифференцирования различных механизмов её возникновения, имеют достаточно скромную значимость из-за ограниченной их чувствительности и специфичности.

Синусовая узловая реципрокная тахикардия — редкий специфический тип фокальной ПТ, возникающий из синусового узла по механизму микро-риентри, характеризующийся внезапным началом, окончанием и морфологией волн Р на ЭКГ идентичной СТ. Отличается эта тахикардия не только внезапностью начала и окончания, но более продолжительным, чем при нормальном синусовом ритме, интервалом RP. СУРТ обычно носит пароксизмальный характер, частота сокращений при ней 100–150 мин⁻¹, а для её подтверждения необходимо ЭФИ [11].

В острых ситуациях при подозрении на фокальную ПТ может быть использован аденозин для восстановления синусового ритма и для диагностики механизма её возникновения. Так, аденозин обычно купирует фокальную ПТ триггерного механизма, но неэффективен при её реципрокной форме [7]. При гемодинамически нестабильном состоянии пациентов с фокальной ПТ используют электрическую кардиоверсию [22]. При стабильном состоянии и установленном диагнозе фокальной ПТ, а также профилактически, пациентам назначают перорально β-блокаторы, дилтиазем, верапамил, соталол или амиодарон; при отсутствии структурных заболеваний сердца или ишемической болезни сердца (ИБС) — пропafenон [18]. Альтернативой фармакологической терапии при симптомной фокальной ПТ считается катетерная абляция [10].

Мультифокальная ПТ характеризуется нерегулярным, ускоренным ритмом, при которой зубцы Р на ЭКГ имеют, по меньшей мере, несколько морфологических форм. Частота сокращений предсердий при этой тахикардии превышает 100 мин⁻¹. Механизм мультифокальной ПТ пока не изучен. Предполагается, что переменная морфология зубцов Р, наблюдаемая при этой тахикардии, обусловлена наличием множественных очагов предсердной активности. Достаточно сложно отличить мультифокальную ПТ от ФП при физикальном

обследовании и одноканальной ЭКГ (для подтверждения диагноза необходимо записывать 12-канальную) [15]. При мультифокальной ПТ между зубцами Р всё же определяется изоэлектрическая линия, а интервалы P-R, P-R и R-R — весьма переменны.

Развитие мультифокальной ПТ обычно связано с сопутствующей патологией — заболеваниями легких, легочной гипертензией, ИБС, поражением клапанов, гипомagneмией, воздействием теofilлина, а терапия первой линии заключается в коррекции причины. Иногда эффективно и внутривенное введение сернокислой магнезии.

В острых ситуациях при мультифокальной ПТ приписывают метопролол или верапамил, а в качестве поддерживающей терапии при рецидивах симптомной тахикардии кроме них, используют и дилтиазем [18].

Атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

АВУРТ является наиболее распространенной НЖТ, обычно встречается у молодых лиц без структурной патологии сердца, чаще (60%) у женщин. Частота сокращения желудочков при АВУРТ — 180–200 мин⁻¹ (хотя может колебаться в пределах 110–250 мин⁻¹). Анатомическим субстратом этой тахикардии является разделение атриовентрикулярного (АВ) узла на два электрофизиологических канала: быстрый (чаще расположенный возле верхушки треугольника Коха) и медленный (в нижнезаднем отделе компактной части узла) [20]. При типичной АВУРТ волна возбуждения поводится антероградно по медленному пути и ретроградно — по-быстрому («медленный — быстрый» или «slow-fast» тип). При атипичном варианте тахикардии быстрый канал служит антероградным путем проведения, а медленный — ретроградным («быстрый-медленный» — «fast-slow» тип), или антероградное и ретроградное проведение происходит по медленным каналам АВ узла («медленный-медленный» — «slow-slow» тип АВУРТ).

Эта тахикардия обычно хорошо переносится и редко становится жизнеугрожающей. Основной жалобой больных во время её приступа является внезапное появление учащенного сердцебиения с возможной одышкой, головокружением и ощущением пульсации шеи, при этом синкопальные состояния наблюдаются редко. Приступы АВУРТ могут возникать спонтанно, провоцироваться физическим или эмоциональным перенапряжением, употреблением кофе, чая и алкоголя.

При оказании неотложной помощи пациенту с АВУРТ, в первую очередь, используют

вагусные пробы (Вальсальвы, массаж каротидного синуса) и/или внутривенно вводят аденозин.

Если гемодинамическое состояние больного нестабильно, а аденозин и вагусные пробы неэффективны, выполняют электрическую кардиоверсию. Эффективна и электростимуляция (чреспищеводная). При стабильном состоянии пациента, можно внутривенно ввести β -адреноблокатор, дилтиазем или верапамил. Эти препараты могут применяться и перорально. Если такая фармакологическая терапия противопоказана или неэффективна, внутривенно используют амиодарон, проводят электростимуляцию или кардиоверсию.

В последующем больным с АВУРТ показана катетерная абляция медленного пути, которая считается терапией первой линии при симптомной аритмии. Если пациент не является кандидатом для абляции или отказывается от неё, ему назначают профилактический приём верапамила, дилтиазема или β -адреноблокатора. При их неэффективности, используют пропafenон (если нет структурного поражения сердца или ИБС), амиодарон, дигоксин или соталол. Если же эпизоды АВУРТ возникают редко и хорошо переносятся, можно применить тактику «таблетка в кармане» (пациент самостоятельно принимает внутрь β -адреноблокатор, дилтиазем или верапамил при её возникновении) [18].

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (ФП) — это наджелудочковая аритмия с чрезвычайно быстрым хаотическим предсердным (350–600 мин⁻¹) и более медленным (100–200 мин⁻¹) и неправильным ритмом желудочков [2].

В общей популяции ФП находят у 0,4%, а в возрасте старше 60 лет ее частота увеличивается в несколько (10!) раз.

Наиболее частые причины ФП — ИБС, митральные пороки, кардиомиопатии и дистрофии миокарда (тиреотоксическая, алкогольная) [1].

В основе ФП лежит хаотическое движение по миокарду так называемых волн microentry. Развитию ФП способствует дилатация левого предсердия и дополнительные пути предсердно-желудочкового проведения (синдром WPW).

Больные с ФП отмечают сердцебиения и снижение толерантности к физической нагрузке (сердечный выброс при ФП уменьшается на 15–25%). При их осмотре выявляют неправильный ритм сердца и дефицит пульса, признаки сердечной недостаточности. ФП способствует образованию предсердных тромбов и тромбоэмболическим осложнениям [9]. При высокой частоте желудочкового ритма (очень часто это

бывает при синдроме WPW), ФП может приводить к пре- и синкопальным состояниям [19].

Классическими признаками ФП на ЭЭГ являются:

- отсутствие зубцов Р;
- различные по продолжительности интервалы R-R;
- волнистость изолинии (беспорядочные крупно- или мелковолновые колебания изолинии, обусловленные волнами фибрилляции предсердий, f).

Для устранения ФП применяют электрическую или медикаментозную кардиоверсию [5]. Для этого используют разряд мощностью 100–200 Дж амиодарон, пропafenон, новокаинамид или соталол. Перед кардиоверсией пациентам обязательно проводят антикоагулянтную терапию (обычно варфарином) и чреспищеводную ЭхоКГ (чтобы убедиться в отсутствии тромбов в предсердиях).

При невозможности устранения ФП для контроля за частотой желудочкового ритма используют дигоксин, верапамил или β -адреноблокаторы [1, 23]. В связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений больным ФП необходим постоянный приём антикоагулянтов [3,12]. Для предупреждения пароксизмов ФП используют амиодарон, соталол или пропafenон, а у лиц с частыми пароксизмами аритмии применяют радиочастотную катетерную абляцию [8].

Трепетание предсердий

ТП — это наджелудочковая аритмия с быстрым (около 300 мин⁻¹) ритмичным предсердным ритмом и более медленным (около 150 мин⁻¹) правильным или неправильным ритмом желудочков [1].

ТП выявляется значительно реже, чем ФП. Его причины идентичны причинам, вызывающим ФП. Считается, что в основе ТП лежит так называемая «большая возвратная волна возбуждения» (macrore-entry) непрерывно циркулирующая в миокарде предсердий со средней скоростью 300 мин⁻¹. В большинстве случаев атриовентрикулярный узел «пропускает» на желудочки каждую вторую такую волну.

Обычно больные с ТП отмечают сердцебиение и одышку, у них может усугубиться и сердечная недостаточность.

Основной признак ТП на ЭКГ — пилообразная изолиния, состоящая из волн трепетания предсердий (волн F). Так как при ТП после каждой двух волн F часто следует комплекс QRS, то аритмию иногда принимают за СТ, ошибочно полагая, что одна волна F является зубцом Т, а вторая — зубцом Р.

Больным с ТП и нестабильной гемодинамикой показана электрическая кардиоверсия

[25] или чреспищеводная электрокардиостимуляция (при этом необходима антикоагулянтная терапия, как при ФП). Для контроля частоты сокращений желудочков могут использоваться β-адреноблокаторы, дилтиазем, верапамил, амиодарон или пропafenон [18].

Важно помнить, что кардиоверсия должна проводиться только после исключения наличия тромбов в предсердиях по данным трансэзофагеальной эхокардиографии и адекватной антикоагулянтной терапии [24].

Узловая тахикардия

Тахикардия возникает из АВ соединения и характеризуется наличием узких комплексов (иногда нерегулярных) с частотой 120–220 мин⁻¹. Механизм развития такой тахикардии заключается в усилении автоматизма эктопического очага, расположенном в АВ соединении [16]. Тахикардия характерна для детского возраста и редко встречается у взрослых, у которых чаще наблюдается узловая непароксизмальная тахикардия (более известная как ускоренный ритм из АВ соединения). Механизм последней связан с изменением автоматизма или триггерной активностью, ЧСС при ней невелика (70–130 мин⁻¹), а её причиной может быть токсическое действие дигоксина или инфаркт миокарда.

При оказании неотложной помощи пациентам с узловой тахикардией используют внутривенно β-адреноблокаторы, дилтиазем, новокаинамид или верапамил. Последующее лечение может включать приём внутрь этих же препаратов (или пропafenона — при отсутствии структурной патологии сердца) [66]. При их неэффективности или невозможности применения, используют катетерную абляцию [14].

Тахикардии, связанные с дополнительными проводящими путями.

Дополнительными считаются экстранодальные АВ пути, соединяющие миокард предсердий и желудочков. Они классифицируются в зависимости от локализации, типа (декрементные или недекрементные), и способности к проведению возбуждения — антероградному, ретроградному или двунаправленному [4].

Манифестными называются дополнительные пути, по которым возбуждение проводится антероградно, что приводит к преждевременному возбуждению желудочков. По скрытым путям проведение идет только ретроградно и изменения на ЭКГ отсутствуют. Наиболее распространенной тахикардией, обусловленной наличием дополнительных проводящих путей считается ортодромная атриовентрикулярная реципрокная тахикардия (АВРТ), при которой импульс проводится антероградно по АВ узлу,

а ретроградно — по дополнительному пути. При антидромной АВРТ импульс циркулирует в противоположном направлении: антероградно — по аномальному пути, ретроградно — по АВ узлу. У пациентов с дополнительными проводящими путями нередко возникает ФП, при которой повышается риск фибрилляции желудочков и остановки сердца [6].

Обычно дополнительные проводящие пути имеют быстрое недекрементное проведение, аналогичному в нормальной ткани проводящей системы миокарда. Единственная форма АВРТ со скрытым дополнительным путем и ретроградным декрементным проведением, в результате которого возникает ортодромная реципрокная тахикардия, называемая перманентной реципрокной тахикардией АВ соединения (permanent form of junctional reciprocating tachycardia), которая характеризуется наличием инвертированных ретроградных зубцов Р во II, III, aVF отведениях ЭКГ и удлиненным интервалом RP. Эта форма тахикардии может приводить к развитию кардиомиопатии.

Редкий дополнительный проводящий путь — предсердно-пучковый тракт (пучок Махайма), соединяющий правое предсердие и волокна дистальной части правой ножки пучка Гиса, способствует развитию реципрокной тахикардии с антероградным проведением по дополнительному пути и морфологией комплексов QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса. Ретроградное проведение при этой тахикардии осуществляется через АВ узел, пучок Гиса и волокна Пуркинье [4].

Синдром преждевременного возбуждения желудочков — это ЭКГ феномен, отражающий наличие манифестного дополнительного проводящего пути, соединяющего предсердия и желудочки. Асимптомное (изолированное) предвозбуждение характеризуется наличием изменений на ЭКГ при отсутствии документированной НЖТ или симптомов, связанных с ней. У пациентов с признаками синдрома предвозбуждения желудочков на фоне синусового ритма, имеющих документированную НЖТ или симптомы, связанные с ней, диагностируется синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). К сожалению, первым проявлением этого синдрома может быть внезапная сердечная смерть, риск которой особенно возрастает при наличии нескольких дополнительных проводящих путей.

При оказании неотложной помощи пациенту с ортодромной АВРТ, в первую очередь, рекомендуется выполнение вагусных проб — Вальсальвы, массажа каротидного синуса и/или внутривенное введение аденозина. Если гемодинамическое состояние больного не-

стабильное, а аденозин и вагусные пробы неэффективны или не могут быть применены, следует выполнить электрическую кардиоверсию. У пациентов с ортодромной АВРТ и отсутствием признаков предвозбуждения на фоне синусового ритма по данным ЭКГ, записанной вне приступа, в качестве неотложной терапии эффективно внутривенное введение дилтиазема, верапамила или β -адреноблокатора. Применение этих препаратов возможно и у пациентов с ортодромной АВРТ с признаками предвозбуждения на ЭКГ покоя, если другие методы неэффективны.

Неотложная помощь пациентам с ФП и синдромом предвозбуждения заключается в проведении электрической кардиоверсии при нестабильной, или внутривенного введения новокаинамида при стабильной гемодинамике. Для таких пациентов потенциально опасным считается внутривенное введение дигоксина, амиодарона, внутривенное или пероральное применение β -адреноблокатора, дилтиазема или верапамила [18].

Пациентами с АВРТ и ФП первоочередным методом лечения является катетерная абляция дополнительного проводящего пути. При отсутствии признаков предвозбуждения на ЭКГ покоя, возможен и пероральный профилактический прием β -адреноблокаторов, дилтиазема или верапамила. Использование этих препаратов допустимо и у пациентов с ортодромной АВРТ и признаками предвозбуждения на ЭКГ покоя, если не планируется проведение катетерной абляции. Пропафенон (при отсутствии структурной патологии сердца), или соталол целесообразно назначить перорально в качестве поддерживающей терапии пациентам, у которых наблюдается АВРТ и/или ФП, если они не являются кандидатами для проведения катетерной абляции или отказывается от этой процедуры. При неэффективности или наличии противопоказаний к использованию β -адреноблокаторов, дилтиазема, пропафенона и верапамила, в случае отказа от катетерной абляции, у пациентов с АВРТ и/или ФП с предвозбуждением может быть рассмотрено применение амиодарона внутрь. Что же касается дигоксина, пероральное его назначение может быть целесообразным в качестве поддерживающего лечения ортодромной АВРТ у лиц без признаков преждевременного возбуждения желудочков на ЭКГ покоя, когда не планируется катетерная абляция [3]. Если же у пациентов с АВРТ или ФП есть признаки предвозбуждения на ЭКГ покоя, прием дигоксина весьма опасен.

У лиц с преждевременным возбуждением желудочков и синусовым ритмом для оценки

риска развития жизнеугрожающих аритмий, целесообразно проведение ЭФИ. Если риск высокий, может быть выполнена катетерная абляция дополнительного проводящего пути. Ее проведение считается обоснованным и у бессимптомных пациентов, когда наличие предвозбуждения исключает возможность определенной деятельности (например, у пилотов) [18]. В большинстве случаев, ведение асимптомных пациентов с преждевременным возбуждением желудочков заключается только в наблюдении.

N.T. Vatutin

SUPRAVENTRICULAR TACHYCARDIA

Summary: *The article contains modern views on etiology, pathophysiology and classification of supraventricular tachycardias. Their clinical manifestations, diagnostics, treatment and prevention are examined & reviewed. The presented article can be of interest to students of medical schools as well as working doctors of different profiles.*

Key words: *supraventricular tachycardia, classification, diagnostics, treatment, prevention*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т. Кардиология. – Донецк: Каштан, 2008. – 446 с.
2. Ватутин Н.Т. Неотложная кардиология. – Донецк: Каштан, 2011– 236 с.
3. Напалков Д.А., Соколова А.А. Тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий: что нового? Российский кардиологический журнал. 2016. 12 (140). 97-102.
4. А.Е.Ривин, М.В.Гордеева, Н.С.Сокуренок, М.М.Медведев. К вопросу о свойствах дополнительных путей проведения. Вестник аритмологии. 2015, 1, (79). 61-65.
5. Botkin SB, Dhanekula LS, Olshansky B. Outpatient cardioversion of atrial arrhythmias: efficacy, safety, and costs. *Am Heart J.* 2003;145:233–8.
6. Cain N, Irving C, Webber S, et al. Natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome diagnosed in childhood. *Am J Cardiol.* 2013;112:961–5.
7. Delaney B, Loy J, Kelly A-M The relative efficacy of adenosine versus verapamil for the treatment of stable paroxysmal supraventricular tachycardia in adults: a meta-analysis. *Eur J Emerg Med.* 2011;18:148–52.
8. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130:e199–267.
9. Gregory Y. H. Lip. Stroke prevention in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* (2017) 38 (1): 4-5.
10. Haghjoo M, Arya A, Heidari A, et al. Electrophysiologic characteristics and results of radiofrequency catheter ablation in elderly patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *J Electrocardiol.* 2007;40:208–13.
11. Haines DE, Beheiry S, Akar JG, et al. Heart Rhythm Society expert consensus statement on electrophysiology laboratory standards: process, protocols, equipment, personnel, and safety. *Heart Rhythm.* 2014;11:e9–51.
12. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary *Eur Heart J* (2017) 38 (27): 2137-2149.

13. Kaplinsky E, Comes FP, Urono LSV, et al. Efficacy of ivabradine in four patients with inappropriate sinus tachycardia: a three month-long experience based on electrocardiographic, Holter monitoring, exercise tolerance and quality of life assessments. *Cardiol J*. 2010;17:166-71.
14. Lee G, Sanders P, Kalman JM Catheter ablation of atrial arrhythmias: state of the art. *Lancet*. 2012;380:1509-19.
15. Letsas KP, Weber R, Siklody CH, et al. Electrocardiographic differentiation of common type atrioventricular nodal reentrant tachycardia from atrioventricular reciprocating tachycardia via a concealed accessory pathway. *Acta Cardiol*. 2010;65:171-6.
16. Maryniak A, Bielawska A, Bieganowska K, et al. Does atrioventricular reentry tachycardia (AVRT) or atrioventricular nodal reentry tachycardia (AVNRT) in children affect their cognitive and emotional development? *Pediatr Cardiol*. 2013;34:893-7.
17. Olshansky B, Sullivan RM Inappropriate sinus tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:793-801
18. Page R.L., Joglar J.A., Al-Khatib S.M. et al. 2015 ACC/AHA/HRS guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2016;133:e471-e505
19. Pappone C, Vicedomini G, Manguso F, et al Wolff-Parkinson-white syndrome in the era of catheter ablation: insights from a registry study of 2169 patients. *Circulation*. 2014;130:811-9.
20. Porter MJ, Morton JB, Denman R, et al. Influence of age and gender on the mechanism of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2004;1:393-6
21. Ptaszynski P, Kaczmarek K, Ruta J, et al Metoprolol succinate vs. ivabradine in the treatment of inappropriate sinus tachycardia in patients unresponsive to previous pharmacological therapy. *Europace*. 2013;15:116-21.
22. Roth A, Elkayam I, Shapira I, et al. Effectiveness of pre-hospital synchronous direct-current cardioversion for supraventricular tachyarrhythmias causing unstable hemodynamic states. *Am J Cardiol*. 2003;91:489-91.
23. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, et al. The study of antiarrhythmic medications in infancy (SAMIS): a multicenter, randomized controlled trial comparing the efficacy and safety of digoxin versus propranolol for prophylaxis of supraventricular tachycardia in infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:984-91.
24. Spector P, Reynolds MR, Calkins H, et al Meta-analysis of ablation of atrial flutter and supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2009;104:671-7.
25. Stec S, Kryński T, Kułakowski P. Efficacy of low energy rectilinear biphasic cardioversion for regular atrial tachyarrhythmias. *Cardiol J*. 2011;18:33-8.
26. Whinnett ZI, Sohaib SMA, Davies DW Diagnosis and management of supraventricular tachycardia. *BMJ*. 2012;345:e7769.

УДК 618.3-06:616.361-008

*Э.Б. Яковлева, И.О. Трубникова, С.В. Чермных, И.Т. Говоруха, В.В. Вустенко***ХОЛЕСТАЗ У БЕРЕМЕННЫХ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ИНТЕРНОВ)***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Донецкий республиканский центр охраны материнства и детства*

Резюме. Цель настоящего исследования — изучение особенностей течения беременности родов, послеродового периода и состояния новорожденного при внутрипеченочном холестазах беременных. Внутрипеченочный холестаз беременных — это тяжелое холестатическое заболевание печени, которое не только ухудшает качество жизни беременных, но и отрицательно влияет на состояние плода и течение беременности. Если во время первой беременности женщина заболевает внутрипеченочным холестазом, то вероятность его повторения при последующих беременностях составляет 45–70 %. В то же время он может развиваться после нескольких беременностей с нормальным течением. Внутрипеченочный холестаз беременных наследуется по аутосомно-доминантному типу, чаще встречается среди женщин, матери или сестры, которые перенесли это заболевание. Исходя из разноречивости имеющихся данных, следует признать, что на сегодняшний день этиология и патогенез внутрипеченочного холестаза изучены недостаточно. Наиболее распространены гормональная и генетическая теории развития внутрипеченочного холестаза.

Ключевые слова: холестаз, беременность, печень, плод

Актуальность. Внутрипеченочный холестаз беременных (ВХБ) — одно из наиболее частых заболеваний печени, обусловленных патологией беременности (синонимы: зуд беременных, холестатическая желтуха, идиопатический внутрипеченочный холестаз, гепатоз беременных). Симптомы ВХБ в 1883 году первым описал Ф. Алфелд, а более подробно его охарактеризовали в 1954 году А. Сванборг и Л. Торлинг. Ввиду слабо выраженной клинической симптоматики ВХБ легкой степени, эта патология не привлекает к себе достаточно внимания клиницистов и зачастую рассматривается как вариант нормального течения беременности. По этой причине ВХБ вовремя не диагностируется, и, следовательно, беременная не получает своевременного и адекватного лечения, что, в свою очередь, может привести к серьезным осложнениям у плода и новорожденного. Распространенность ВХБ составляет приблизительно 1 случай на 500 беременных, определяется географическими, этническими различиями и колеблется от 0,1

до 3 % случаев среди беременных в Европе, Северной Америке и Австралии и от 9,2 до 24 % — в южноамериканских странах [1].

Цель настоящего исследования — изучение особенностей течения беременности родов, послеродового периода и состояния новорожденного при внутрипеченочном холестазах беременных.

Лекция предназначена врачам-интернам не только акушерам-гинекологами, но и врачам других специальностей.

Этиология и патогенез. ВХБ может развиваться на любом сроке беременности, но чаще в III триместре, когда особенно высока концентрация эстрогенов в крови. В некоторых случаях кожный зуд, являющийся основным симптомом патологии, появляется уже на сроке 6–12 недель. Появление зуда ранее III триместра наблюдается обычно у женщин, имеющих признаки ВХБ во время предыдущих беременностей или же применявших гормональные контрацептивы. Факторами риска развития ВХБ являются многоплодная беременность, отягощенный семейный анамнез (в 40–45 % случаев), наличие признаков холестаза во время предыдущей беременности или при приеме оральных гормональных контрацептивов. Если во время первой беременности женщина заболевает ВХБ, то вероятность его повторения при последующих беременностях составляет 45–70 %. В то же время ВХБ может развиваться после нескольких беременностей с нормальным течением. Наследуется ВХБ по аутосомно-доминантному типу, чаще встречается среди женщин, матери или сестры которых перенесли это заболевание. Связь ВХБ с многоплодной беременностью, при которой риск ВХБ возрастает в 5 раз, объясняется большей, чем при одноплодной беременности, продукцией половых гормонов [4]. Предполагается влияние сезонных факторов на частоту развития ВХБ. Так, в Финляндии и Швеции замечено, что зимой ВХБ болеет больше женщин, чем летом, однако пока этому не найдено научного обоснования. Большинство исследователей считают, что развитие ВХБ не зави-

сит от возраста женщины. Это относится как к первой, так и к повторным беременностям. Однако имеются данные о том, что риск его возникновения у беременных старше 30 лет выше, чем у женщин моложе 30 лет. Исходя из противоречивости имеющихся данных, следует признать, что на сегодняшний день этиология и патогенез ВХБ изучены недостаточно. Наиболее распространены гормональная и генетическая теории развития ВХБ, согласно которым имеется:

- предрасположенность к необычной холестатической реакции на продуцируемые во время беременности эстрогены и прогестерон;
- нарушение метаболизма эстрогенов в печени, которые снижают образование и выделение желчи.

Установлено, что при ВХБ уровень конъюгированных эстрогенов в сыворотке крови повышен, а экскреция их с желчью и мочой снижена. Эта точка зрения подтверждается данными о частом развитии ВХБ на фоне гиперэстрогении при многоплодной беременности. Имеются работы, авторы которых связывают развитие патологии с повышением секреции прогестерона и плацентарных гормонов. В пользу роли гормональных факторов свидетельствует развитие ВХБ в период наивысшей гормональной активности; исчезновение симптомов ВХБ после рождения ребенка; рецидивы кожного зуда при повторных беременностях, а также в связи с менструациями и приемом эстрогенов; более частое развитие у женщин, применявших до беременности пероральные контрацептивы. Не исключается связь развития ВХБ с острой или хронической инфекцией, в том числе вирусными гепатитами С, В, цитомегаловирусной и аденовирусной инфекцией [2].

Влияние ВХБ на состояние здоровья матери и плода. Ранее бытовало мнение, что ВХБ — это относительно доброкачественное заболевание, которое не оказывает негативного влияния на состояние ни матери, ни плода, поэтому практически не требует какого-либо медикаментозного лечения. Результаты последних исследований убедительно показывают, что повышение уровня желчных кислот (ЖК) в крови матери, амниотической жидкости (АЖ) и пуповинной крови может не только обусловить ухудшение состояния плода, но и привести к его внутриутробной гибели. Оказывается, увеличение концентрации ЖК в крови матери на 1 ммоль/л приводит к возрастанию фетального риска (преждевременных родов, асфиксии новорожденного). Необходимо отметить, что появление примесей мекония в АЖ при нормально протекаю-

щей беременности встречается в < 15 % случаев и не приводит к формированию фетального дистресс-синдрома. При ВХБ частота загрязнения АЖ меконием значительно возрастает и колеблется в пределах 16–58 %.

Клиника заболевания. Заболевание обычно начинается на 28–30-й неделе беременности с появления генерализованного кожного зуда туловища и конечностей. Зуд характеризуется изменчивостью, часто усиливается ночью, нарастает к концу беременности и исчезает в первые 2 недели после родов. У 20–25 % пациенток на фоне кожного зуда появляется желтуха, которая сопровождается потемнением мочи и посветлением кала. При этом общее состояние беременной не нарушается в противоположность острому вирусному гепатиту. Характерны симптомы, связанные с билиарной недостаточностью и нарушением всасывания жиров: стеаторея, похудание, дефицит жирорастворимых витаминов. При длительно существующем ВХБ может возникнуть дефицит кальция, витамина D с остеоопорозом. Дефицит витамина E проявляется мышечной слабостью и мозжечковой атаксией, витамина А — «куриной слепотой», гиперкератозом кожи, ксерофтальмией и кератомалацией, витамина К — геморрагическим синдромом и гипопротромбинемией. После родов все симптомы витаминдефицитных состояний постепенно регрессируют. В более тяжелых случаях беременных беспокоят слабость, сонливость, раздражительность, нарушения сна, тупые боли в правом подреберье, рвота, стойкие запоры, мучительная изжога, интенсивность которой нарастает с увеличением срока беременности. Возможно развитие симптомов диспепсии — тошноты, тяжести в эпигастральной области после еды, чувства быстрого насыщения. При осмотре отмечаются желтушность кожи и видимых слизистых оболочек, следы от расчесывания. Размеры печени и селезенки не изменяются. При отсутствии адекватной терапии могут постепенно нарастать явления энцефалопатии.

Диагноз ВХБ ставится на основании клинико-anamnestических, биохимических данных и результата УЗИ. В анализах крови у пациенток с ВХБ наблюдается значительное увеличение концентрации ЖК, что может быть первым и единственным патологическим изменением при ВХБ. В 7–10 раз возрастает уровень сывороточной щелочной фосфатазы (ЩФ), в 2–5 раз — прямого билирубина, γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), повышается уровень холестерина, триглицеридов, активность трансаминаз нормальная или умеренно повышена, хотя иногда может по-

вышаться значительно. Косвенные признаки ВХБ, такие как расширение внутривенных желчных ходов и изменение акустической плотности печени, могут быть выявлены при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) печени и желчевыводящей системы.

Характерным для ВХБ является нарастание уровня трансаминаз на 1–2-е сутки после родов, связанное с усилением цитолиза на фоне гиперэстрогении. Усиление цитолиза после родов на фоне дефицита витамина К может привести к развитию или манифестации коагулопатии, которая проявляется нарастанием протромбинового времени и активированного частичного тромбопластинового времени. Все биохимические изменения обычно нормализуются через 2–6 недель после родов: к 14–15-м суткам после родов постепенно снижается уровень трансаминаз, а к концу 1-го месяца — уровень холестерина и ЩФ. Тем не менее, и через 1 год после родов у некоторых женщин уровень холестерина и ЩФ находится на верхних границах нормы или слегка повышен, может отмечаться умеренная гипербилирубинемия.

ВХБ в большинстве случаев относительно не опасен для матери и ребенка. Однако кожный зуд, особенно в ночное время, может привести к расстройству сна, а анорексия и тошнота — к нарушению питания и снижению массы тела беременной. У 20 % женщин с ВХБ развиваются послеродовые кровотечения вследствие дефицита витамина К и нарушения синтеза витамин-К-зависимых факторов свертывания. В послеродовой период у женщин, перенесших ВХБ, повышен риск формирования, клинического манифестирования или прогрессирования билиарной патологии (холецистита, билиарного сладжа, желчно-каменной болезни), более часто встречаются воспалительные послеродовые заболевания, в основном инфекции мочевыводящих путей. Имеются данные о том, что около 50 % всех беременных с диагностированной инфекцией мочевыводящих путей страдают ВХБ. У пациенток, перенесших ВХБ, в последующем значительно чаще развиваются гепатит С, стеатогепатит и панкреатит. Риск сочетанных поражений печени у этой категории пациенток также более высокий, чем в популяции.

Избыточное количество ЖК в крови беременной с ВХБ может стимулировать выделение простагландинов, повышать чувствительность миомерия к окситоцину и его контрактильность, что в 12–44 % случаев вызывает преждевременные роды [3].

ВХБ может способствовать ухудшению состояния плода (гипоксии, недоношенности, низкому весу при рождении, патологии пече-

ни, развитию респираторного дистресс-синдрома в 10–44 % случаев) или даже его гибели в 1–3 % случаев. Механизм токсического воздействия холемии на плод до сих пор окончательно неясен. Его связывают с нарушением плацентарного клиренса фетальных ЖК и их отложением в печени плода. Согласно другой гипотезе, высокие (свыше 10 ммоль/л) уровни желчных кислот у женщин с ВХБ изменяют действие фосфолипазы А₂ в альвеолах младенцев, что приводит к несостоятельности сурфактанта и развитию респираторного дистресс-синдрома у новорожденных.

Ведение беременности. При ведении беременных с ВХБ и определении вида родоразрешения следует исходить из того факта, что состояние и возможность гибели плода напрямую не зависят от тяжести заболевания. В этой связи большинство клиницистов во многих странах предпочитают выжидательную тактику родоразрешения с тщательным наблюдением за беременной, начиная с 34-й недели (еженедельный мониторинг уровня желчных кислот, трансаминаз, билирубина, ЩФ, ГГТП, а также других показателей, характеризующих функциональное состояние печени). При появлении негативной тенденции проводится стимуляция родов. Считается, что такая тактика способствует снижению риска гибели плода. Однако имеются и другие данные: пассивное наблюдение за беременной до родов не предохраняет плод от возможного летального исхода [2]. Беременную с ВХБ необходимо тщательно инструктировать о симптомах преждевременных родов. Начиная с 26–28 недель, рекомендуется обращать внимание на признаки повышения сократительной активности матки (напряжение матки, тянущая, схваткообразная боль внизу живота). Каждые 3–4 недели с помощью УЗИ оценивается гестационный возраст и развитие плода. Оптимальный срок родоразрешения пациенток с ВХБ на сегодняшний день не определен. Т. Pusch, U. Beuers и F. Lammert рекомендуют родовозбуждение на сроке 38 недель с предварительной оценкой зрелости легких плода путем исследования околоплодных вод. Но при тяжелом холестазах, протекающем с интенсивной желтухой, выраженными биохимическими изменениями крови, родоразрешение может быть проведено уже в 36 недель. Другие авторы, напротив, считают, что досрочное родоразрешение следует проводить лишь при появлении признаков гипоксии плода. Роды через естественные родовые пути при ВХБ не противопоказаны. Кесарево сечение этой категории беременных может быть выполнено в связи с угрожающей или начавшейся асфиксией плода.

Лечение беременных с ВХБ направлено на ликвидацию симптомов холестаза — уменьшение кожного зуда, желтухи, уровня ЩФ, билирубина, ЖК в сыворотке крови, которые способны оказывать патологическое воздействие на организм плода. Эффективное лечение холестаза позволяет пролонгировать беременность и уменьшить риск внутриутробной гибели плода.

Женщинам с ВХБ рекомендуется полноценное 4–5-разовое питание с ограничением содержания жиров, острой, жареной пищи, с обогащением рациона белком (до 120 г/сут), липотропными ферментами (овсяная и гречневая каши, творог), витаминами группы В, жирорастворимыми витаминами, линолевой и фолиевой кислотами [5].

В прежние годы для лечения ВХБ использовались антигистаминные препараты, малые транквилизаторы, фенобарбитал, холестирамин и даже дексаметазон в тяжелых случаях. В настоящее время они считаются недостаточно эффективными и к тому же имеют значительное число побочных эффектов. Так, например, антигистаминные препараты, бензодиазепины и малые транквилизаторы уменьшают зуд, но не влияют на биохимические маркеры холестаза и состояние плода. То же относится к фенобарбиталу — его малые дозы (15 мг внутрь 3–4 раза в сутки) способствуют уменьшению кожного зуда у 50 % пациенток, однако не оказывают позитивного воздействия на обмен ЖК при ВХБ. Предпринималась попытка лечить беременных с ВХБ дексаметазоном (в суточной дозе 12 мг в течение 7 дней), подавляющим выработку эстрогенов плацентой. Установлено, что прием дексаметазона при нетяжелом ВХБ нормализует уровень ЖК и трансаминаз, значительно снижает зуд. В то же время с учетом системности эффектов глюкокортикоидов его использование для лечения ВХБ требует дальнейшего всестороннего изучения и обсуждения.

Снижению уровня ЖК в сыворотке крови и уменьшению зуда при ВХБ способствовал ранее назначаемый с этой целью после 20–24-й недели беременности холестирамин (3 г внутрь 4 раза в сутки), особенно в сочетании с фитоменадионом (10 мг п/к 1 раз в 5–7 суток) и фолиевой кислотой (1 мг внутрь 1 раз в сутки). Однако на сегодняшний день установлено, что холестирамин не влияет на улучшение биохимических показателей печени у беременных с ВХБ и состояние плода. Побочным действием холестирамина является нарушение всасывания жиров, жирорастворимых витаминов и некоторых лекарственных средств, поэтому у многих беременных, принимавших холести-

рамин, развивалась стеаторея, ухудшалось усвоение в кишечнике жирорастворимых витаминов, в особенности витамина К, нарушалась свертываемость крови, усиливалась гипопротромбинемия. При назначении этого препарата рекомендуется дополнительно применять витамин К и наблюдать за показателями свертываемости крови. В некоторых исследованиях продемонстрирован положительный эффект S-аденозин-L-метионина при выраженной астенизации беременной с ВХБ. Препарат назначается в дозе 400–800 мг в/в или в/м в течение 5–10 дней, затем внутрь по 400 мг 2–4 раза в сутки. 8-аденозин-метионин уменьшает отрицательное воздействие эстрогенов на обмен желчных кислот, способствует не только ослаблению зуда, но и нормализации биохимических показателей крови [6; 7].

Поскольку у женщин с ВХБ повышен риск послеродовых кровотечений из-за сниженной абсорбции витамина К, в лечение рекомендуется включать препараты витамина К в инъекциях за 3 дня до родов и в раннем послеродовом периоде. При развитии кровотечения в послеродовом периоде проводится переливание свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы.

В последнее десятилетие накоплен значительный опыт по использованию урсодеохсихолевой кислоты (УДХК) для лечения заболеваний, сопровождающихся холестазом, в том числе для лечения ВХБ. Установлено, что благодаря своей гидрофильности, УДХК способствует защите от повреждения желчных протоков гидрофобными ЖК и стимулирует экскрецию всех гепатотоксичных компонентов. Тем самым устраняются предпосылки для клинического манифестирования ВХБ. Долгое время беременным препараты УДХК не назначались, поскольку не было известно их действие на плод. Результаты исследований показали, что УДХК не оказывает побочного действия на плод и поэтому может применяться при беременности. На сегодняшний день использование УДХК считается терапией 1-й линии при ВХБ.

В сравнительных исследованиях лечения ВХБ с помощью УДХК и S-аденозин-L-метионина было показано, что у беременных, применявших УДХК, терапевтический эффект был более выражен, чем при лечении 8-аденозин-метионином. Продемонстрировано преимущество УДХК перед холестирамином и дексаметазоном. У женщин с ВХБ, принимавших УДХК, отмечалось значительное снижение интенсивности кожного зуда или его исчезновение, роды проходили в срок, улучшалась функция печени, что подтверждалось

биохимическими тестами с определением билирубина, аланинаминотрансферазы и ЖК в сыворотке крови. Принципиально важным свойством УДХК является отсутствие токсичности для плода и новорожденного, по крайней мере, при использовании во II и III триместрах беременности. В проведенных исследованиях не было зарегистрировано мертворождений, а вес всех новорожденных соответствовал их гестационному возрасту. Таким образом, на сегодняшний день только для препаратов УДХК (урсосана) доказана эффективность в отношении уменьшения проявлений холестаза у беременных и улучшения прогноза для плода [8; 9].

Выводы. Таким образом, ВХБ — это тяжелое холестатическое заболевание печени, которое не только ухудшает качество жизни беременных, но и отрицательно влияет на состояние плода и течение беременности. Если во время первой беременности женщина заболевает ВХБ, то вероятность его повторения при последующих беременностях составляет 45–70 %. В то же время ВХБ может развиваться после нескольких беременностей с нормальным течением. ВХБ наследуется по аутосомно-доминантному типу, чаще встречается среди женщин, матери или сестры которых перенесли это заболевание. Исходя из разноречивости имеющихся данных, следует признать, что на сегодняшний день этиология и патогенез ВХБ изучены недостаточно. Наиболее распространены гормональная и генетическая теории развития ВХБ.

E.B. Yakovleva, I.O. Trubnikova, S.V. Chermnykh, I.T. Govorukha, V.V. Vustenko

CHOLESTASIS IN PREGNANT WOMEN (lecture for interns)

Summary. *The aim of this research is to study the peculiarities of the course of pregnancy, childbirth, postpartum period and newborn status in intrahepatic cholestasis of pregnant women. Intrahepatic cholestasis of pregnancy women is a*

severe, cholestatic liver disease that not only affects the quality of life of pregnant women, but also negatively affects the condition of the fetus during pregnancy. If during the first pregnancy a woman ill with intrahepatic cholestasis, the probability of its recurrence in future pregnancies is 45–70 %, at the same time, it can develop after several pregnancies with normal flow. Intrahepatic cholestasis of pregnant inherited in an autosomal dominant type is more common among women, mothers or sisters who have suffered this disease. On the basis of the contradiction are presented the available data, it should be recognized that to date, the etiology and pathogenesis of intrahepatic cholestasis has not been studied. The most common hormonal and genetic theories of the development of intrahepatic cholestasis.

Key words: *cholestasis, pregnancy, liver, foetus*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурдина Е.Г., Сергеева Е.А., Минушкин О.Н. Дифференциальная диагностика заболеваний, протекающих с синдромом холестаза, в поликлинической практике как фактор повышения качества оказания медицинской помощи // Вестник Росздравнадзора, 2012, № 2. – С.40-45
2. Дудук Н.И., Зиматкин С.М. Холестаз беременных и его последствия для матери и потомства // Журнал ГрГМУ, 2011, № 1 (33). – С.3-6
3. Еремина Е.Ю., Машарова А.А. Внутрпеченочный холестаз у беременных // ЭиКГ, 2011, № 6. – С. 87-91
4. Еремина Е.Ю. Аутоиммунные заболевания печени и беременность // ПМ, 2011, № 6. – С. 12-18
5. Жесткова Н.В. Холестатический гепатоз беременных (патогенез, клиника, лечение) // Ж. акуш. и жен. бол., 2010, № 1. – С. 91-97
6. Жесткова Н.В., Радченко В.Г., Тумасова Ж.Н. Клинико-диагностические критерии оценки степени тяжести холестатического гепатоза беременных // Ж. акуш. и жен. бол., 2015, № 2. – С. 25-32
7. Куликов А.В., Шифман Е.М., Спиринов А.В. Печеночная патология в акушерстве // Российский медицинский журнал, 2014, № 2. – С. 37-44
8. Линева О.И., Романова Е.Ю. Холестатический гепатоз беременных: патогенетические подходы к выбору методов лечения // ПМ, 2009, № 34. – С. 77-81
9. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Казначеева Т.В. Внутрпеченочный холестаз беременных: современные состояния проблемы // Клиническая медицина, 2015, № 6. – С. 25-30

УДК 618.4/5-005.1-089.888

Ю.А. Талалаенко, Т.П. Кабанько, В.С. Костенко, Г.Ю. Агафонова, А.В. Коваленко

СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОЙ РЕСУСЦИТАЦИИ ПРИ МАССИВНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В АКУШЕРСТВЕ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ВРАЧЕЙ)

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат: В статье изложена современная стратегия гемостатической ресусцитации при массивных кровотечениях в акушерстве. Приведены данные из клинических протоколов Российской федерации акушерских анестезиологов и собственные данные авторов.

Ключевые слова: острая кровопотеря, акушерские кровотечения, инфузионно-трансфузионная терапия, *damage control*

Массивная кровопотеря и геморрагический шок в акушерстве являются основной причиной материнской смертности. При этом среди кровотечений, определяющих материнскую и перинатальную смертность, преобладают: отслойка плаценты, предлежание плаценты и обусловленные этим нарушения в системе гемостаза. В хирургии возник термин «*damage control*», а в анестезиологии «*hemostatic resuscitation*» (гемостатическое оживление «реанимация»). Эта концепция включает в себя полное восстановление нормального внутрисосудистого объема крови, перфузии органов и тканей с контролируемым состоянием системы гемостаза.

Для организации адекватной и своевременной диагностики и лечения нарушений в системе гемостаза во время беременности и в послеродовом периоде необходимо использовать унифицированные определения патологических состояний:

Коагулопатия (от лат. *coagulum* — «свертывание») — патологическое состояние организма, обусловленное нарушениями свертывания крови в сторону гипокоагуляции. Именно этот термин используется в настоящее время в медицине критических состояний. Причинами развития коагулопатии могут быть:

- врожденный дефицит тромбоцитов и факторов свертывания крови;
- снижение продукции тромбоцитов и факторов свертывания крови в костном мозге и печени;
- ингибиторные формы — инактивация тромбоцитов и факторов свертывания крови образующимися антителами (ингибиторная форма гемофилии, иммунная тромбоцитопения);

- эффект антикоагулянтов и дезагрегантов;
- тромбоцитопения (гестационная, лекарственная);
- гиперфибринолиз (генерализованный и локальный);
- потеря тромбоцитов и факторов свертывания крови при массивной кровопотере;
- гемодилузионная коагулопатия — разведение оставшихся тромбоцитов и факторов свертывания после массивной кровопотери при проведении инфузионной терапии только плазмозаменителями;
- потребление тромбоцитов и факторов свертывания крови (ДВС-синдром, тромбоцическая микроангиопатия).

Далеко не все формы гипокоагуляции (в отличие от ДВС-синдрома) сопровождаются критическим состоянием и полиорганной недостаточностью, что принципиально важно для определения лечебной тактики.

Микротромбоз и полиорганная недостаточность изначально отсутствуют и для их развития требуются дополнительные факторы: длительный шок, централизация кровообращения, гипоксия, ацидоз, гипотермия, гемолиз и т.д. При условии своевременного эффективного хирургического гемостаза простое замещение компонентов свертывающей системы (тромбоциты, плазменные факторы) как правило, обеспечивает коррекцию коагулопатии без развития полиорганной недостаточности.

Тромбофилия или гиперкоагуляционное состояние — это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свертывания крови, при которой увеличивается риск развития тромбоза.

Тромбоз (от лат. *thrombosis* — свертывание) — прижизненное формирование внутри кровеносных сосудов сгустков крови, препятствующих свободному току крови по кровеносной системе.

Определение диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) включает в себя следующие пункты:

- ДВС-синдром — приобретенная, вторичная острая патология гемостаза;

- сопутствует только критическому состоянию;
- относится к коагулопатиям потребления (coagulopathy consumptive) при которых потребляются компоненты свертывающей и, что самое важное с точки зрения исхода заболевания — компоненты противосвертывающей системы крови (физиологические антикоагулянты, тканевые активаторы плазминогена);

- клинически ДВС-синдром может сопровождаться как кровотечением, так и тромбозами в зоне микроциркуляции с формированием полиорганной недостаточности.

Исходя из современного понимания этиологии и патогенеза, ДВС-синдром не может быть «хроническим» и этот термин не должен использоваться (отсутствует в МКБ). На основании только лабораторных критериев активации свертывающей системы крови диагноз ДВС-синдром не выставляется, а можно только констатировать «гиперкоагуляционное состояние». [1]

Как этиологический фактор для ДВС-синдрома рассматриваются только критические состояния: отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, эклампсия, геморрагический шок. При этих критических состояниях комплекс повреждающих факторов (шок, гипоксия, ацидоз и т.д.) приводит к потреблению тромбоцитов и факторов свертывания крови, истощением системы физиологических антикоагулянтов и фибринолитической системы с проявлением в виде микротромбоза (неявный ДВС-синдром) и формированием полиорганной недостаточности. ДВС-синдром лежит в основе развития необратимости при большинстве критических состояний (например, септический шок). В случае, когда этот процесс сопровождается критическим снижением компонентов свертывающей системы, развивается коагулопатическое кровотечение (явный ДВС-синдром). [2-4]

Если состояние пациентки расценивается как удовлетворительное — должен рассматриваться другой диагноз

Этиологический фактор для коагулопатии — это врожденный и/или приобретенный дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания и наличие критического состояния необязательно. В подавляющем большинстве случаев — это массивная кровопотеря и как следствие её интенсивной терапии плазмозаменителями — разведение (дилуция) оставшихся факторов крови. Микротромбоз и полиорганная недостаточность изначально отсутствуют и для их развития требуются дополнительные факторы: длительный шок, централизация кровообращения, гипоксия, ацидоз, гипотермия, гемолиз и т.д. При условии своевременного эффективного хирургического гемостаза

простое замещение компонентов свертывающей системы (тромбоциты, плазменные факторы) как правило, обеспечивает коррекцию коагулопатии без развития полиорганной недостаточности. [5]

Поскольку состояние гиперкоагуляции является вариантом «нормы беременности» группа антикоагулянтов (гепарин, низкомолекулярный гепарин) используется только для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений после устранения кровотечения и обеспечения надежного местного и системного гемостаза. Также следует учитывать противопоказания к применению гепарина в акушерской практике:

- при неустранимом источнике кровотечения;
- при тяжелой преэклампсии/эклампсии;
- при эмболии амниотической жидкостью;
- при HELLP-синдроме и остром жировом гепатозе;
- при отслойке плаценты;
- при предлежании плаценты;
- при тромбоцитопении менее $75 \times 10^9/\text{л}$.
- при врожденных коагулопатиях.

Рекомендаций по применению гепарина (низкомолекулярного гепарина) при ДВС-синдроме в акушерстве нет, и эта группа препаратов может использоваться только при отдельных формах, в онкологии, фульминантной пурпуре и сосудистых заболеваниях.

Диагностика острых нарушений в системе гемостаза (коагулопатия, ДВС-синдром) в обязательном порядке складывается из картины основного заболевания, клинических проявлений и лабораторных тестов. Использование только лабораторных критериев, как для диагностики, так и для лечения в отрыве от клинической картины недопустимо. Первый и главный вопрос в шкалах ISTH: «Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?» определяет важность клинической картины, поскольку только лабораторные тесты не обладают необходимой специфичностью. [6]

Тяжесть ДВС-синдрома при кровопотере должна оцениваться по шкале international society of thrombosis and hemostasis (табл. 1).

Сумма баллов более 5 — абсолютное показание для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентратами) свертывания крови.

Консервативный гемостаз должен включать: при гипотонии матки — утеротоники (окситоцин, простагландины), а также и при других ситуациях антифибринолитики (транексамовая кислота) и компоненты крови: свежезамороженная плазма (СЗП), криопреципитат, тромбоцитная масса и факторы (концентраты) свертывания крови (табл. 2).

Таблица 1. Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома. (International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001)

Показатель	Баллы
Количество тромбоцитов	
- более 100×10^9	0
- $50-100 \times 10^9$	1
- менее 50×10^9	2
Продукты деградации фибрина:	
- нет увеличения	0
- умеренное увеличение	1
- значительное увеличение	2
Увеличение протромбинового времени	
- менее чем на 3 с.	0
- от 3 до 6 с.	1
- более чем на 6 с.	2
Фибриноген:	
- более 1 г/л	0
- менее 1 г/л	1
Сумма баллов более 5 — явный ДВС синдром	

Преимущества концентратов факторов свертывания:

Возможность немедленного введения.

Для эптакога альфа активированного — более локальное действие в зоне повреждения.

Иммунологическая и инфекционная безопасность.

Таблица 2. Некоторые особенности применения компонентов и факторов свертывания крови при острой кровопотере

Компонент крови	Особенности применения
Эритроциты	Кровопотеря > 30 % ОЦК (более 1500 мл) Уровень НЬ < 70 г/л Сатурация смешанной венозной крови менее 65 % При НЬ < 90 г/л и планируемой операции с массивной кровопотерей
Тромбоциты	При решении о переливании тромбоцитов необходимо исключить иммунный характер тромбоцитопении и при отсутствии кровотечения необходимо начать с введения глюкокортикоидов (1 мг/кг) и оценивать в течение 3 суток. При предстоящей операции или инвазивной процедуре поддерживать уровень тромбоцитов более $50\,000 \times 10^9$ Противопоказанием для трансфузии тромбоцитов является тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гепарининдуцированная тромбоцитопения, поскольку это вызывает прогрессирование иммунного конфликта. Относительными противопоказаниями могут служить иммунная тромбоцитопения и посттрансфузионная тромбоцитопения, поскольку выживание перелитых тромбоцитов в этих условиях весьма сомнительно Доза: 1 доза тромбомассы на 10 кг или 1–2 дозы тромбоконцентрата
Свежезамороженная плазма	Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура. При невозможности определения соответствующих тестов коагулограммы показанием для трансфузии СЗП является наличие капиллярного кровотечения (во время операции) СЗП применяют только при сочетании коагулопатии (МНО и АПТВ увеличено более чем в 1,5 раза от нормы) и геморрагического синдрома или массивной кровопотери Обратите внимание: профилактическое применение СЗП при отсутствии кровотечения бесполезно! При известной коагулопатии и соответствующих изменениях коагулограммы СЗП вводится не ранее чем за 2 ч до проведения инвазивной манипуляции или операции Доза 15–20 мл/кг
Криопреципитат	Гемофилия А, болезнь Виллебранда. При снижении концентрации фибриногена менее 1,0 г/л Доза: 1 доза криопреципитата на 10 кг

Уменьшается количество препаратов заместительной терапии (СЗП, криопреципитат, тромбоцитная масса, эритроциты).

Снижение частоты посттрансфузионного повреждения легких (TRALI).

Вводятся физиологические антикоагулянты.

Включение в подписанные стандарты МЗ РФ эптакога альфа (активированного) и 3–компонентных КПК.

Нет никакой доказательной базы в отношении гемостатического эффекта у этамзилата натрия, викасола и хлорида кальция. [7–8]

Лечение потенциальной или явной коагулопатии включает

Визуальную оценку операционного поля (наличие капиллярного кровотечения является признаками коагулопатии).

Лабораторный мониторинг (количество тромбоцитов, Нб, Нт, фибриноген, АЧТВ, каждый час, проба Ли-Уайта).

Введение СЗП (каждая единица СЗП (250 мл) содержит 2–4 мг. Фибриногена в 1 мл. (т.е. 1 единица СЗП = 2 единицам криприципитата). Доза СЗП в среднем 10–15 мл/кг.

Введение криопреципитата 1 доза на 12 кг веса больной.

Введение тромбоконцентрата при числе тромбоцитов менее 50×10^9 .

Таблица 2. Продолжение

Компонент крови	Особенности применения
Концентраты факторов свертывания крови	
Протромплекс 600* Факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс)	Острые кровотечения и хирургическая профилактика при врожденном дефиците одного или нескольких факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) Приобретенный дефицит факторов протромбинового комплекса: кровотечения при приеме оральных антикоагулянтов, тяжелой патологии печени, дефиците витамина К. Доза: при остром кровотечении 50 МЕ/кг.
Фейба* содержит факторы II, IX и X преимущественно в не активированной форме, а также активированный фактор VII; коагулянтный антиген фактора VIII (FVIII C:Ag) присутствует в концентрации до 0.1 ЕД. на 1 ЕД. активности препарата	Показания: лечение и профилактика кровотечений у пациентов с приобретенной формой гемофилии А. Доза: 50–100 ЕД/кг массы тела каждые 6 ч, не превышая максимальную суточную дозу 200 ЕД/кг массы тела.
Отдельные факторы свертывания крови	
Коагил-VII, НовоСэвен Рекомбинантный активированный фактор VII*	Показания: у больных с приобретенной гемофилией, врожденным дефицитом фактора VII, тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы Доза: 90–110 мкг/кг, каждые 2–3 ч при необходимости Дополнительные показания к применению препарата rfVIIa Профилактика хирургического кровотечения у больных со сниженной активностью или дефицитом факторов свертывания крови, особенно со специфичными ингибиторами к плазменным факторам и приобретенной болезнью Виллебранда Лечение кровотечений при неэффективности других мер: - хронические заболевания печени тромбоцитопатии тромбоцитопения, рефрактерная к тромбоцитарной массе Геморрагические осложнения при травме или хирургии у больных без исходного системного ухудшения гемостаза Геморрагические осложнения при применении гирудина, данапароида, фондапарина и ингибиторов гликопротеидов IIb/IIIa Геморрагический инсульт Кровотечения в акушерстве Доза: 90 мкг/кг, при отсутствии эффекта повторить через 20 мин.
Фактор VIII	При гемофилии А, болезни Виллебранда Доза 30–50 Д/кг каждые 12 ч.

Для лечения фибринолиза используют препараты транексамовой кислоты в начальной дозе 1,0 гр. за 10 мин в/в, далее инфузия — 1,0 гр. За 8 часов до получения эффекта остановки кровотечения несворачивающейся (контроль за свертываемостью пробой Ли-Уайта).

Апротинин (от 50 до 600 тысяч МЕ в/в капельно в физиологическом растворе).

Рекомендуется использовать концентрат протромбинового комплекса для экстренного реверсирования действия витамина К.

Использование рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (rfVIIA) целесообразно, если сильное кровотечение

сохраняется, несмотря на экстренные попытки остановки кровотечения и использование компонентов крови.

Применение препаратов ГЭК более 25 % в общей инфузионно — трансфузионной терапии может повлечь за собой расстройства коагуляционного гемостаза, рецидивов эпизодов кровотечения, возникновение острого повреждения почек.

Добавление коллоидов в программу реанимации должно быть четко аргументированно, эти препараты должны применяться в рекомендуемых дозировках для каждого конкретного пациента. [9]

Таблица 3. Характеристика кристаллоидных растворов для инфузионной терапии

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмолярность, мОсм
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Плазма крови	136-143	3,5-5	2,38-2,63	0,75-1,1	96-105	-	280-290
Интерстициальная Жидкость	145	4	2,5	1	116	-	298
NaCl 0,9 %	154	-	-	-	154	-	308
Рингер	147	4	6		155	-	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	-	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	Ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	Малат 5,0 Ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	Ацетат 36,8	291

Недавний метанализ показал значимое повышение смертности в группе пациентов, получающих ГЭК в сравнении с группой, получающей Эр. Массу и СЗП. В случае необходимости применения коллоидов, необходимо использовать ГЭК последнего поколения.

Очень важным в реанимации гемостаза является поддержание приемлемого уровня гемоглобина от 70 до 90 г/л. Потому восполнение кровопотери должно начинаться как можно раньше с инфузии СЗП, эритроцитарной и тромбоцитарной массы в соотношении 1:1:1, что соответствует ключевым позициям нового протокола. Management of bleeding following major trauma: an update European guideline. Среди причин наряду с интраоперационной коагулопатией потребления, ацидозом и гипотермией, приводящим к дисфункции системы гемостаза — также имеет большое значение (может решающее) ятрогенная гемодилуция, не содержащими эритроциты и факторы свертывания растворы (кристаллоиды, коллоиды) в погоне за нормализацией гемодинамики в острой фазе шока. Коагуляционные расстройства усугубляются в результате гипотермии (ятрогенной, как

следствие вазоконстрикции от применения вазопрессоров). Комбинацию гипоксия+коагулопатия+гипотермия называют «Летальной триадой». Она часто является причиной смерти. Поэтому среди первоочередных мероприятий у пациентов с геморрагическим шоком являются: восполнение объема, согревание, устранение гипоксии и коррекция ацидоза и гипокальциемии. Второй главной задачей после остановки кровотечения является восстановление адекватного транспорта кислорода и включает основной компонент — восстановление ОЦК, а также стабилизацию гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации переносчика кислорода — гемоглобина. Восстановление ОЦК обеспечивается плазмозаменителями: кристаллоидами и синтетическими коллоидами, только в соответствующем соотношении с препаратами крови (1:2) при кровопотере больше 20 % от должного ОЦК [10] (табл. 3, 4).

Выводы. Суть современной стратегии гемостатической реанимации при коагулопатических кровотечениях в акушерстве сводится к применению соотношения между СЗП и Э.М. 1:1 или 1:1,5 и раннему введению СЗП.

Применение препаратов ГЭК более 25 % в общей инфузионно — трансфузионной терапии может повлечь за собой расстройства коагуляционного гемостаза, рецидивов эпизодов кровотечения, возникновение острого повреждения почек.

Раннее назначение вазопрессоров для поддержания гемодинамики при геморрагическом шоке усиливает вазоспазм и усугубляет развитие ацидоза — одной из составляющих «Летальной триады».

Таблица 4. Характеристика сбалансированных растворов ГЭК

Состав	Тетраспан 6	Волюлайт	Плазма
Na, моль/л	140	137	142
K, моль/л	4	4	4,5
Ca, моль/л	2,5	-	2,5
Mg, моль/л	1,0	1,5	0,85
Cl, моль/л	118	110	105
HCO ₃ , моль/л	-	-	24
Лактат, моль/л	-	-	1,5
Ацетат, моль/л	24	34	-
Малат, моль/л	5	-	Альбумин: 30-52
Коллоид, г/л	ГЭК: 60	ГЭК: 60	

J.A. Talalaenko, T.P. Kabanko, V.S. Kostenko, Ahafonova, A.V. Kovalenko

THE MODERN STRATEGY OF HEMOSTATIC RESTITUTION AT MASSIVE HEMORRHAGE IN OBSTETRICS (LECTURE FOR DOCTOR).

Summary: *The modern strategy of hemostatic restitution at massive hemorrhage in obstetrics is represented in the article. Data cited from clinical protocols of obstetric anaesthetists of Russian Federation and personal authors data.*

Key words: *acute blood loss, obstetric hemorrhage, infusion-transfusion therapy, damage control*

ЛИТЕРАТУРА

1. Шифман Е.М., Куликов А.В., Беломестов С.Р. Клинические рекомендации. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве Москва «ГЭОТАР медиа» 2016, с. 430-452
2. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician- Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage.

3. Chelmon D. Postpartum haemorrhage: prevention. Clin Evid (Online). 2008 Dec 15; 2008. pii: 1410.
4. Dildy GA. Postpartum hemorrhage: new management options. Clin Obstet- Gynecol. 2002;45:330-44.
5. Hackethal A, Tcharchian G, Ionesi-Pasacica J, Muenstedt K, Tinneberg HR, Oehmke F. Uterine surgery in postpartum hemorrhage. Minerva Ginecol. 2009 Jun;61(3):201-13.
6. Knight M, Callaghan WM, Berg C. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9:55.
7. Padmanabhan A, Schwartz J, Spitalnik SL. Transfusion therapy in postpartum- hemorrhage. Semin Perinatol. 2009 Apr;33(2):124-7.
8. RCOG Green-top Guideline No. 47. Blood transfusion in obstetrics, 2007.
9. Sekhvat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med. 2009 Jan;22(1):72-5.
10. Wise A, Clark V. Strategies to manage major obstetric haemorrhage. Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Jun;21(3):281-7.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 618.7+616.127-085

Г.Г. Тарадин^{1,2}, Н.Т. Ватутин^{1,2}, И.А. Сидоренко¹, Л.Г. Попелнухина², Ю.П. Гриценко¹

ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ЧАСТЬ I)

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

² Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк

Реферат. Представленный материал посвящен лечению критических состояний при перипартальной кардиомиопатии. В первой части сообщения приводятся данные о клинических проявлениях, диагностике и дифференциальной диагностике острой сердечной недостаточности при этом заболевании. Подчеркивается важность своевременной и адекватной оценки как наличия и выраженности сердечно-легочной недостаточности, так и подтверждения диагноза с применением дополнительных методов исследования. Приводятся протоколы междисциплинарного ведения больных с острой перипартальной кардиомиопатией. Обсуждаются вопросы ведения больных перипартальной кардиомиопатией с сердечно-сосудистой недостаточностью и нестабильной гемодинамикой, а также роль различных фармакологических препаратов, используемых при этих состояниях, в частности: катехоламинов, диуретиков, левосимендана, бромокриптина и антикоагулянтов.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия; острая перипартальная кардиомиопатия; дифференциальная диагностика; острая сердечная недостаточность; фармакологическое лечение

Согласно определению Рабочей Группы Ассоциации по Сердечной Недостаточности (СН) Европейского общества кардиологов (ESC), перипартальной кардиомиопатией (ПКМП) называют идиопатическую кардиомиопатию, проявляющуюся СН вследствие систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), возникшую к концу беременности или в течение нескольких месяцев после родов при исключении других причин СН [33]. Размеры ЛЖ при ПКМП могут быть нормальными, но фракция выброса (ФВ) почти всегда бывает ниже < 45 %.

Данные распространенности этой кардиомиопатии разнятся в зависимости от географического положения. Так, в США частота развития ПКМП колеблется в пределах 1 случай на 968–4350 рожденных детей [2, 25]. Распространённость этой кардиомиопатии за

пределами США задокументирована намного хуже [7]. Данные, полученные из стран Африки и Азии, свидетельствуют, что её частота составляет ≈ 1 случай на 1000 живорожденных детей [19, 32]. На Гаити частота ПКМП составляет 1:300 родов, что объясняют расовыми различиями, проблемами с питанием и распространённостью преэклампсии [7], а максимально высокие значения этой патологии отмечены в северной Нигерии — 1 случай на 100 родов [23].

Клиническое течение ПКМП варьирует от мягкой до крайне тяжелой СН вплоть до развития отека легких и кардиогенного шока (КГШ), что подвергает опасности жизни матери и плода. При этом, СН может прогрессировать достаточно быстро и довольно часто это происходит в считанные дни после проявления первых признаков заболевания. Кроме того, клиническое течение ПКМП нередко осложняется развитием разнообразных нарушений ритма сердца (НРС), что наряду с морфофункциональными изменениями ЛЖ увеличивает риск внезапной сердечной смерти (ВСС). По данным крупного национального исследования в США, охватившего более 34 тыс. больных ПКМП, в 13 % случаев заболевание осложнялось развитием у матерей тяжелых неблагоприятных событий: внутригоспитальная смерть, остановка сердца, острый отёк легких, тромбоэмболические осложнения, необходимость трансплантации сердца, имплантации кардиовертера-дефибриллятора или электрокардиостимулятора [25]. Частота наступления КГШ при ПКМП увеличилась с 1,0 % в 2004 до 4,0 % в 2011 г.

Основной целью представленного сообщения явилось освещение современных подходов ведения больных с острой ПКМП (ОПКМП) и её жизнеопасных осложнений. Общие принципы ведения больных ОПКМП приведены в соот-

Таблица. Дифференциальная диагностика состояния острой одышки в околородовом периоде

	ПКМП	Существовавшая ранее КМП, приобретенный или ВПС	ИМ, связанный с беременностью	ТЭЛА или эмболия околоплодными водами	Миокардит
Анамнез	Возникает в течение месяца до или после родов	Раннее начало (второй триместр), семейный анамнез	Загрудинная боль, абдоминальный дискомфорт, тошнота	Плевральная боль в грудной клетке, тахипноэ	Инфекция, реакция гиперчувствительности, прием препаратов, СЗСТ
Маркеры	Повышенные уровни НУП, СРБ	Повышенные уровни НУП	Повышенный уровень тропонина	Повышенные уровни D-димера, тропонина, НУП	Повышенные уровни тропонина, возможно НУП
Эхо-КГ	Дисфункция левого и/или ПЖ	Данные о ранее возникшей КМП, поражении клапанов или ВПС	Региональный гипо-, или акинез	Дисфункция ПЖ, повышение давления в ПЖ, признак МакКоннелла	Региональный или общий гипокинез, утолщение или истончение стенок ЛЖ, иногда перикардиальный выпот
Дополнительные методы	Обсудить МРТ	Обсудить МРТ, генетическое тестирование	Коронарная ангиография	КТ или ВПСЛ, обсудить ангиографию легких	МРТ, обсудить биопсию миокарда

Примечания: ПКМП — перипартальная кардиомиопатия; КМП — кардиомиопатия; НУП — натрийуретический пептид; ВПС — врожденный порок сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; Эхо-КГ — эхокардиография; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография; ВПСЛ — вентиляционно-перфузионное сканирование легких; СЗСТ — системные заболевания соединительной ткани; СРБ — С-реактивный белок

ветствии с практическим руководством современного лечения больных тяжелой ОПКМП, разработанным Исследовательской Группой по ПКМП Ассоциации по СН ESC (2016) [9]. В связи с большим объемом материала, сообщение разбито на две части: в первой обсуждаются общие представления, клинические проявления острой СН (ОСН) при ПКМП, оценка и общие принципы ведения больных ОПКМП. Во второй части мы затронем вопросы современных методов лечения пациенток с тяжелой ОПКМП, включая обсуждение устройств вспомогательного кровообращения, результатов трансплантации сердца, подходов к ведению больных с НРС, профилактики ВСС и особенностей родоразрешения при этой патологии.

Острая сердечная недостаточность

ОСН, как осложнение ПКМП, представляет крайне тяжелую задачу для врачей в связи с высокой вероятностью летального исхода [9]. В начальной фазе тяжелых форм ОПКМП, как правило, необходимо назначение инотропных препаратов и устройств вспомогательного механического кровообращения. У многих больных, которым изначально удалось достичь стабилизации, отмечается восстановление функция ЛЖ [20, 22, 33]. Однако, некоторым пациенткам, даже несмотря на проводимую массивную терапию, в дальнейшем необходимо проведение вспомогательного механиче-

ского кровообращения или трансплантации сердца. Временные рамки и степень восстановления функции ЛЖ достаточно непредсказуемы и у больных может наступать остановка сердца или ВСС, обусловленные желудочковыми тахикардиями, в течение первых месяцев после постановки диагноза [13]. Клиническое течение кардиомиопатии со значительным снижением ФВ ЛЖ нередко осложняется интракардиальным тромбозом, что является причиной тромбоэмболических событий [1, 3, 4, 6].

Клинические проявления острой перипартальной кардиомиопатии

У большинства пациенток с ОПКМП проявляются типичные симптомы ОСН, связанные с венозным застоем и состоянием низкого сердечного выброса. Поскольку ранние признаки и симптомы СН у больных ПКМП часто имитируют физиологические изменения, возникающие во время или после беременности, для постановки точного диагноза требуется время и клинический опыт. Развитие кардиомиопатии следует предположить при появлении пароксизмальной ночной одышки, ночного кашля, кровохарканья, боли в грудной клетке и гепатомегалии [12]. Дифференциальную диагностику ОПКМП следует проводить с миокардитом, существовавшими ранее иными кардиомиопатиями, приобретенными или врожденными пороками сердца, инфарктом

миокарда, тромбозомболией лёгочной артерии и эмболизацией околоплодными водами [Табл.] [9].

Оценка острой перипартальной кардиомиопатии

Как и при любой ОСН, первоначальная оценка пациенток с предполагаемой ОПКМП состоит из двух частей: определение сердечно-лёгочной недостаточности и подтверждение диагноза с помощью дополнительных методов исследования.

Оценка сердечно-лёгочной недостаточности является важнейшей задачей, так как её результаты влияют на дальнейшую тактику ведения пациента. Больные должны быть госпитализированы в реанимационное отделение при наличии следующих критериев, определяющих наличие и выраженность сердечно-лёгочной недостаточности [9]:

- нестабильность гемодинамики (систолическое артериальное давление (АД) < 90 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) > 130 мин⁻¹ или < 45 мин⁻¹);
- дыхательная недостаточность (частота дыханий > 25 мин⁻¹ или периферическое насыщение кислородом < 90 %);
- или признаки тканевой гипоперфузии с нарушением клеточного метаболизма кислорода (рост уровня лактата в крови > 2,0 ммоль/л; снижение уровня насыщения кислородом центральной венозной крови < 60 %; изменение психического статуса; холодная, липкая кожа; олигурия < 0,5 мл/кг/ч) [33].

Ведение больных острой перипартальной кардиомиопатией

Основные мероприятия ведения больных ОСН при ПКМП сформулированы следующим образом [9]:

- многопрофильный подход с акцентом на здоровье матери и плода;
- исключение из лечебных программ препаратов с эмбриональной токсичностью во время беременности (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты минералокортикоидных рецепторов) и в период грудного вскармливания;
- обсуждение добавления бромокриптина к стандартной терапии СН (2,5 мг 2 р/сут в течение 2 нед, далее по 2,5 мг 1 р/сут на период 6 нед);
- назначение антикоагулянтной терапии гепарином во избежание эмболических осложнений у пациентов с ФВ ЛЖ ≤ 35 % или получающих бромокриптин (при отсутствии противопоказаний);
- в случае КГШ рассмотреть в качестве инотропного средства первой линии левосимендан (0,1 мкг/кг/мин на протяжении 24 ч) вместо катехоламинов. Ранний перевод больной в специализированное отделение. Ранняя

оценка необходимости подключения аппарата искусственного кровообращения;

- предупреждение внезапной сердечной смерти, срочное решение вопроса об использовании носимого кардиовертера-дефибрилятора при ФВ ЛЖ ≤ 35 %.

В связи с отсутствием результатов доказательной медицины лечения этого заболевания, начальное ведение пациенток с ПКМП сравнимо с лечением ОСН другой этиологии [30]. Для клинических целей удобными и информативными являются разработанные протоколы междисциплинарного ведения таких пациентов (Рис. 1) [9]. Рис. 2 суммирует рекомендованный лечебный алгоритм при ведении больных с ОПКМП [9]. Следует отметить, что изначальное лечение больных с тяжелыми формами ПКМП существенно отличается от ведения стабильных пациенток. Основные подходы ведения неосложненной ПКМП представлены в отечественных и зарубежных обзорах, опубликованных за последние годы, с подробной детализацией групп лекарственных препаратов и их побочных эффектов [1, 3, 7, 10, 15, 17, 18, 21, 24, 26, 28].

Первичное ведение острой перипартальной кардиомиопатии с сердечно-легочной недостаточностью и/или нестабильной гемодинамикой

Пациентки с признаками сердечно-легочной недостаточности и/или циркуляторным шоком нуждаются в быстрой и мощной терапии, которую следует проводить в отделении или блоке интенсивной терапии. Первоначальное лечение включает в себя пять главных задач: оптимизация преднагрузки и оксигенации; восстановление гемодинамики с помощью инотропных препаратов и/или вазопрессоров; срочное родоразрешение; обсуждение назначения бромокриптина (по 2,5 мг 2 р/сут в течение 2 нед, затем по 2,5 мг/сут на протяжении 6 нед).

Оптимизация преднагрузки предполагает, в зависимости от клинической ситуации, введение жидкостей или диуретиков. При отсутствии признаков явной перегрузки жидкостью, рекомендуется проба с жидкостной нагрузкой (250–500 мл на протяжении 15–30 мин), особенно у больных с уменьшением внутрисосудистого объема вследствие кровопотери при родах или чрезмерной терапии мочегонными. У пациенток с систолическим АД >110 мм рт.ст. к терапии добавляют вазодилататоры (например, нитраты), которые вводятся внутривенно.

Оптимизация оксигенации направлена на достижение целевых значений периферического насыщения кислородом крови (SpO_2) > 95 %. Неинвазивная вентиляция уменьшает дыхатель-



Рисунок 1. Пример протокола междисциплинарного обследования больных с острой сердечной недостаточностью в течение беременности. Примечание: СН — сердечная недостаточность; ОСН — острая сердечная недостаточность

ную недостаточность и позволяет не прибегать к интубации. Интубацию с искусственной вентиляцией лёгких следует рассматривать в случае изменения психического состояния пациентки или персистирующей гипоксемии. При наличии признаков КГШ необходимо в кратчайшие сроки восстановить гемодинамику для предотвращения необратимых повреждений органов. Следует рассмотреть назначение инотропных препаратов и вазоконстрикторов, хотя использование катехоламинов связано с побочными эффектами у больных с выраженной СН или КГШ [29]. Экспериментальные данные и клинический опыт свидетельствуют, что катехоламины менее эффективны у больных с ПКМП вследствие метаболических нарушений [34]. Нежелательность применения вазопрессоров обусловлена также системной вазоконстрикцией, характерной вообще для беременности [11]. В связи с этим, по возможности следует избегать введения катехоламинов или использовать их лишь по крайним показаниям.

Левосимендан, в отличие от добутамина и норадреналина, не повышает потребность

миокарда в кислороде и поэтому считается более предпочтительным инотропным препаратом. Его применяют в виде непрерывной инфузии по 0,1 мкг/кг/ч на протяжении 24 ч без начальной нагрузочной дозы [8]. Недавнее небольшое исследование, включавшее 28 больных, показало, что использование левосимендана при ПКМП способствует быстрому восстановлению гемодинамики и значительно уменьшает выраженность застойных явлений [27]. Тем не менее, роль левосимендана в лечении ПКМП остается неуточненной в связи с отсутствием рандомизированных клинических исследований [12]. При невозможности применения левосимендана, альтернативными инотропными препаратами считаются милридон и агонисты β_1 -адренорецепторов (допамин или добутамин) [5].

Применение в качестве дополнительной терапии бромокриптина, блокирующего секрецию пролактина, дало обнадеживающие результаты в небольшом экспериментальном и клиническом исследовании [18, 33]. Стартовая доза бромокриптина обычно составляет по 2,5 мг 2 р/сут, хотя иногда (для достижения более низких уровней пролактина) может быть большей [9].

В связи с сообщениями о тромбозмобилических осложнениях при лечении бромокриптином (хотя и в гораздо больших дозировках), его назначение должно сопровождаться профилактическим введением гепарина [14, 24]. Антикоагулянтную терапию следует проводить всем больным ОПКМП и выраженным снижением систолической функции ЛЖ ($ФВ \leq 35\%$). Сочетание пониженной ФВ с прокоагулянтной активностью в окolorодовом периоде подвергает пациенток к существенному риску тромбозмобилических осложнений. Кроме того, показаниями для применения антикоагулянтов являются фибрилляция предсердий и наличие интракардиальных тромбов [6, 31]. Следует



Рисунок 2. Лечебный алгоритм ведения больных острой перипартальной кардиомиопатией. Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЧДД — частота дыхательных движений; O₂ — кислород; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ПКМП — перипартальная кардиомиопатия; SpO₂ — насыщение артериальной крови кислородом; СН — сердечная недостаточность; ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента

помнить, что при ведении больных ПКМП в период гестации среди антикоагулянтных препаратов предпочтение отдается низкомолекулярным и нефракционированному гепаринам [16]. Пациенткам с нестабильной гемодинамикой, несмотря на проводимое лечение, должно

быть произведено срочное родоразрешение вне зависимости от срока беременности. Рекомендуется выполнить кесарево сечение с комбинированной спинальной и эпидуральной анестезией с привлечением опытной междисциплинарной команды специалистов.

THE MANAGEMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

Summary. *The presented review concerns management of critical conditions in peripartum cardiomyopathy (PCMP). In the first part of the article the data about clinical manifestation, diagnostics, and differential diagnosis of acute heart failure as a presentation of the disease are described. A special emphasis is laid on timely and adequate assessment of cardiopulmonary distress, and diagnosis confirmation using additional diagnostic modalities. The interdisciplinary work-up and treatment algorithm for patients with acute peripartum cardiomyopathy are presented. The questions of management of patients with acute peripartum cardiomyopathy with cardiovascular insufficiency and unstable hemodynamics are discussed along with a role of different pharmacologic drugs used in these conditions including catecholamines, diuretics, levosimendan, bromocriptine, and anticoagulants.*

Key words: *peripartum cardiomyopathy; acute heart failure; acute peripartum cardiomyopathy; differential diagnosis; pharmacologic treatment*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М., Бахтеева Т.Д. Перипартальная кардиомиопатия. Медико-социальные проблемы семьи. 2011; 16(2): 122-132.
2. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М., Тараторина А.А., Кетинг Е.В. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии (часть I): определение, эпидемиология, патогенез. Российский кардиологический журнал, 2014; 11 (115): 76-82. doi: 10.15829/1560-4071-2014-11-76-82. [Vatutin NT, Taradin GG, Kornienko SM, Taratorina AA, Keting EV. Contemporary views on peripartum cardiomyopathy (part I): definition, epidemiology, pathogenesis. Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2014; 11 (115): 76-82. (In Russ.). doi: 10.15829/1560-4071-2014-11-76-82].
3. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Корниенко С.М., Тараторина А.А., Риджок В.В. Современные представления о перипартальной кардиомиопатии (часть 2): клиника, диагностика, течение, лечение. Российский кардиологический журнал, 2015; 1 (117): 95-103. doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-95-103. [Vatutin NT, Taradin GG, Kornienko SM, Taratorina AA, Ridzhok VV. Contemporary views on peripartum cardiomyopathy: clinical picture, diagnosis, course, treatment (part 2). Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal. 2015; (1): 95-103. (In Russ) doi: 10.15829/1560-4071-2015-1-95-103].
4. Китаева Е.Е., Черепенин С.М., Долгушина А.И. Клинический случай перипартальной кардиомиопатии в сочетании с тромбозом легочной артерии. Непрерывное медицинское образование и наука. 2015; 3(10): 22-26. [Kitaeva EE, Cherepenin SM, Dolgushina AI. Case report of peripartum cardiomyopathy in combination with pulmonary thromboembolism. Nепrерывное медицинское образование и наука. 2015; 3(10): 22-26 (In Russ)].
5. Мравян С.Р., Петрухин В.А., Пронина В.П., Капустина М.В., Палеев Ф.Н., Вишнякова М.В. (мл.) и др. Перипартальная кардиомиопатия в сочетании с формированием некомпактного миокарда у беременной. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013; 3: 83-7. [Mravyan SR, Petrukhin VA, Pronina VP, Kapustina MV, Paleev MV (Jr.), et al. Peripartum cardiomyopathy concurrent with the formation of the non-compacted myocardium in a pregnant woman. Rossiiskii vestnik akushera ginekologa. 2013; 3: 83-7 (In Russ)].
6. Ягода А.В., Гладких Н.Н., Гаспарян Н.В., Корой П.В., Септа И.Г. Случай перипартальной кардиомиопатии рецидивирующего течения, осложненной внутрисердечным тромбозом. Медицинский Вестник Северного Кавказа. 2012; 2: 93-96. [Yagoda AV, Gladkikh NN, Gasparyan NV, Koroy PV, Septa IG. The case of peripartum cardiomyopathy of recurrent course complicated by intracardiac thrombosis. Medicinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza. 2012; 2: 93-6 (In Russ)].
7. Arany Z, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. Circulation. 2016; 133(14):1397-409. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020491.
8. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. Intensive Care Med. 2015; 41: 912-5. doi: 10.1007/s00134-015-3659-7.
9. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail. 2016; 18(9): 1096-105. doi: 10.1002/ejhf.586.
10. Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton G, Demondion P, Le Jemtel TH, Ennezat PV. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. 2017;6(4):359-366. doi: 10.1177/2048872615612465.
11. Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy: a review. Tex Heart Inst J. 2012; 39(1): 8-16.
12. Dinic V, Markovic D, Savic N, Kutlesic M, Jankovic RJ. Peripartum cardiomyopathy in intensive care unit: an update. Front Med (Lausanne). 2015; 2: 82. doi: 10.3389/fmed.2015.00082.
13. Duncker D, Haghikia A, König T, Hohmann S, Gutleben K-J, Westenfeld R, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function: value of the wearable cardioverter/defibrillator. Eur J Heart Fail. 2014; 16(12): 1331-6. doi: 10.1002/ejhf.188.
14. Fett JD. Caution in the use of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2008; 51: 2083. doi:10.1016/j.jacc.2008.02.054.
15. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2016; 14(9): 1035-41. doi: 10.1080/14779072.2016.1199273.
16. Fuller KP, Turner G, Polavarapu S, Prabulos AM. Guidelines for use of anticoagulation in pregnancy. Clin Lab Med. 2013;33(2):343-56. doi: 10.1016/j.cll.2013.03.018.
17. Garg J, Palaniswamy C, Lanier GM. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management. Cardiol Rev. 2015; 23(2):69-78. doi: 10.1097/CRD.0000000000000038.
18. Hamdan R, Nassar P, Zein A, Issa M, Mansour H, Saab M. Peripartum cardiomyopathy, place of drug therapy, assist devices, and outcome after left ventricular assistance. J Crit Care. 2017;37:185-8. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.09.028.
19. Hasan JA, Qureshi A, Ramejo BB, Kamran A. Peripartum cardiomyopathy characteristics and outcome in a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc. 2010;60:377-80.
20. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. Nat Rev Cardiol. 2014; 11(6):364-70. doi: 10.1038/nrcardio.2014.37.
21. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. Eur Heart J. 2015; 36(18): 1090-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehv009.
22. Hilfiker-Kleiner D, Westhoff-Bleck M, Gunter H-H, Kaisenbergvon CS, Bohnhorst B, Hoeltje M, et al. A manage-

- ment algorithm for acute heart failure in pregnancy. The Hannover experience. *Eur Heart J*. 2015; 36(13):769–70.
23. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis*. 2007;17:228–33.
 24. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. *Korean J Intern Med*. 2017 Apr 14. doi: 10.3904/kjim.2016.360.
 25. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Palaniswamy C, Mujib M, Ahn C, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population based study. 2014 Jun 4;3(3):e001056. doi: 10.1161/JAHA.114.001056.
 26. Krejčí J, Poloczková H, Němec P. Current therapeutic concepts in peripartum cardiomyopathy. *Curr Pharm Des*. 2015; 21(4): 507-14. doi: 10.2174/138161282104141204144035.
 27. Labbene I, Arrigo M, Tavares M, Hajje Z, Brandao JL, Tolppanen H, et al. Decongestive effects of levosimendan in cardiogenic shock induced by postpartum cardiomyopathy. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2016. pii: S2352-5568(16)30073-X. doi: 10.1016/j.accpm.2016.02.009.
 28. Laliberte B, Reed BN, Ather A, Devabhakthuni S, Watson K, Lardieri AB, et al. Safe and effective use of pharmacologic and device therapy for peripartum cardiomyopathy. *Pharmacotherapy*. 2016; 36(9): 955-70. doi: 10.1002/phar.1795.
 29. Levy B, Perez P, Perny J, Thivilier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*. 2011; 39: 450–5. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.
 30. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, di Somma S, Baksys G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med*. 2016; 42(2): 147–63. doi: 10.1007/s00134-015-4041-5.
 31. Sheppard R, Rajagopalan N, Safirstein J, Briller J. An update on treatments and outcomes in peripartum cardiomyopathy. *Future Cardiol*. 2014. 10(3), 435–47. doi: 10.2217/fca.14.23.
 32. Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation*. 2005;112:3577–83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542894.
 33. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010; 12(8): 767-78. doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.
 34. Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M, Haghikia A, Erschow S, Knuuti J, et al. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of β -adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2016; ehw086. doi: 10.1093/eurheartj/ehw086.

ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

УДК 61.372.12+378(091)

О.Н. Долгошапка, А.Н. Роговой, В.С. Стрионова

ИСТОРИЧЕСКИЕ КОРНИ СОЗДАНИЯ УНИВЕРСИТЕТСКИХ КЛИНИК

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Данная обзорная статья посвящена историческим вопросам создания университетских клиник как центров передового научного и практического опыта по оказанию медицинской помощи населению. Авторами приведены литературные данные о зарождении таких клиник, начиная в древних времен, и о создании и развитии системы университетских клиник в странах Европы и в России. Сделан вывод о роли и значении университетских клиник в подготовке квалифицированных медицинских кадров.

Ключевые слова: медицинский университет, университетские клиники, история медицины, профессиональная подготовка медицинских кадров

История создания университетских клиник начинается с истории появления медицинских факультетов при университетах в различных странах мира. Необходимость открытия специальных больниц (приютов, богаделен, хосписов и т.п.), в которых доктора могли бы передавать свой бесценный опыт по лечению больных молодым «лекарям», демонстрируя это умение непосредственно «у постели больного», осознали еще древние греки. Само слово «клиника» происходит от греческого *klinike* — врачевание, *kline* — постель, и появилось оно оттого, что древнегреческие врачи устраивали в своем собственном жилище маленький стационар [1].

Прообраз университетской клиники мы находим в трудах величайшего ученого и врача Абу Али Ибн Сины (Авиценны), который еще в XI веке н.э. в своем гениальном многотомном произведении «Канон врачебной науки» изложил основные принципы врачевания, отношения к больному, а также обучения молодых врачей методам диагностики и лечения различных заболеваний (включая хирургические), изготовления лекарств и профилактики различных заболеваний. В течение многих веков «Канон врачебной науки» служил основным учебным пособием в медицинских школах не только Востока, но и в университетах Западной Европы [4].

Будучи величайшим врачом своего времени, Авиценна щедро делился своими знаниями и опытом с многочисленными учениками, демонстрируя искусство врачевания непосредственно «у постели больного». Благодаря старательности одного из учеников и библиографа Авиценны — Абу Убейда Джузджани — потомкам стали известны многие факты жизни и творчества его учителя [7], которые нашли свое отражение не только в научной, но и в художественной литературе. Особенности врачебного искусства Ибн Сины и преподавания им врачебной науки своим ученикам красочно и подробно изложены в книге Ноя Гордона «Лекарь. Ученик Авиценны» [8].

Если строго следовать медицинской терминологии, то в словосочетании «университетская клиника» есть некоторая тавтология, поскольку сам термин «клиника» подразумевает стационар, входящий в состав высшего учебного заведения, в котором лечебный, педагогический и научно-исследовательский процессы идут взаимосвязано [9].

Согласно литературным данным, начало клинического (то есть, буквально «у постели больного») преподавания в Западной Европе началось в XVI веке и связано с именем профессора Падуанского университета Джованни Баттисты Монтано, который говорил: «учить можно не иначе, как посещая больных» [9]. Но все же, в обучении медиков долгое время господствовала схоластика.

Революция в европейской медицине произошла только в конце XVII века, в Лейденском университете в Голландии. Этот университет был основан в 1575 году принцем Вильгельмом Оранским (Молчаливым), позже при нем была организована клиника, которой руководил врач, химик Герман Бурхааве. Он также возглавлял кафедры медицины и ботаники, химии, практической медицины [9].

Бурхааве был пионером клинических исследований — он, например, первым приме-

нил для диагностики термометр Фаренгейта и использовал лупу для анатомических исследований. Именно такой, практический, исследовательский подход он прививал и своим ученикам. К нему съезжались студенты и врачи из многих стран, называя его «totius Europae graesector» — «всей Европы учитель» [9]. Лекции Бурхааве посещал и Петр I, благодаря чему в 1706 году в России появилось первое медицинское учреждение — военный госпиталь.

25 мая 1706 года в Москве по указу Петра Первого в Лефортово был создан первый постоянный госпиталь («Военная Гошпиталь»), который стал первым в России государственным лечебным учреждением (сегодня — Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко на 1550 коек). Возглавил госпиталь и медицинскую школу при нем Николай Ламбертович Бидлоо, выпускник Лейденского университета, ученик Бурхааве [3].

На территории госпиталя располагался первый в России анатомический центр. Госпиталь выполнял не только лечебную функцию, но и стал первой в России медицинской школой для подготовки врачей «из природных россиян» [3]. Уровень обучения в Московской госпитальной школе изначально был весьма высок и не уступал программам западноевропейских университетов. В программу обучения входили анатомия, хирургия, десмургия (руководство по наложению повязок), внутренние болезни, аптекарская наука, латынь и рисование. Преподавание анатомии велось на трупах (это было революционным событием по тем временам), а преподавание внутренних болезней — у постели больного. В каком-то смысле, это был прототип первой клиники в России. В этот период в Московском госпитале был написан первый отечественный учебник по медицине «Наставление для изучающих хирургию в анатомическом театре» (Николай Бидлоо, 1710).

В 1806 г. в Московском военном госпитале впервые в практику лечебной работы был введен «скорбный лист» — прототип современной истории болезни. В 60-х годах XIX в. в госпитале одни из первых в России появились сестры милосердия, ставшие надежными помощницами военных врачей [3].

Еще один ученик Бурхааве — Герард Ван-Свитен возглавил медицинский факультет Венского университета. Он полностью перестроил преподавание медицины, подчинив его цели подготовки практикующего врача. Для этого была создана клиника, ботанический сад и химическая лаборатория университета, переоборудован анатомический театр и введен обязательный для студентов курс практической медицины, который препода-

вался «у постели больного», а также введено практическое испытание выпускников в городской больнице. В результате реформы Венский университет первым в истории медицинского образования стал не только давать базовые естественнонаучные знания в области медицины, но и непосредственно готовить врачей, готовых к лечебной практике [9].

Другой важнейший центр клинической медицины сформировался в Великобритании — в Лондоне и университетах Шотландии. В Германии самым прогрессивным стал Берлинский Университет, где была создана крупнейшая научная школа физиологов и патологов. Постепенно даже цитадель университетского консерватизма — парижская Сорбонна — пришла к практической медицине. А после Французской революции Париж стал столицей медицинских открытий [10].

Первый в России медицинский факультет официально был открыт в Московском университете 1758 году. Занятия со студентами по медицине проводились на трех кафедрах: анатомии, физической и аптекарской химии и натуральной истории. Своей клиники у факультета не было, поэтому практические занятия со студентами не проводились.

Срок обучения колебался от трех до шести и более лет и завершался итоговым «испытанием». Успешно сдавшим выпускной экзамен присваивалось звание кандидатов медицины, не дававшее прав на самостоятельную врачебную практику, для этого выпускникам требовалось пройти годичную стажировку в Московском военном госпитале и сдать специальный экзамен Медицинской коллегии [3].

Так было до 1805 года, когда на медицинском факультете открылась первая клиника — небольшая, всего на несколько коек палата.

Одной из главных целей создания клиник было обеспечить преподавание медицины у постели больного (с разбором признаков болезни и демонстрацией операций). Первые клиники при Императорском Московском университете (ИМУ) открылись в сентябре 1805 — январе 1806 г. в здании университетской больницы на Никитской улице [5]. Они состояли из 3-х институтов: хирургического (на 6 коек: 3 — для приема больных с заболеваниями глаз, 3 — для собственно хирургических больных), клинического (на 3 койки для лечения внутренних болезней) и повивального (на 3 койки для рожениц). Институтами заведовали профессора ИМУ — Ф.А. Гильдебрандт (хирургический), Ф.Г. Политковский, затем М.Я. Мудров (клинический), В.М. Рихтер (повивальный).

Во время Отечественной войны 1812 г. здание и оборудование клиник ИМУ значительно

пострадали. В 1815–1816 гг. клинические и хирургические институты возобновили работу, повивальный оставался закрытым. В связи с созданием при ИМУ Медицинского института (в 1820 г. благодаря усилиям проф. М.Я. Мудрова) состоялось новое торжественное открытие клиник ИМУ в только что отстроенном, большом по площади здании. Обновленный клинический центр был рассчитан на 50 коек для приема больных, состоял из 3-х институтов (хирургического, терапевтического, акушерского) и 2-х больниц, и в течение четверти века служил базой клинического преподавания на медицинском факультете ИМУ. В 1845 г. в составе университета были созданы: факультетская клиника — из 3-х отделений (терапевтического, хирургического и акушерского); госпитальная — из 2-х отделений (терапевтического и хирургического) в Екатерининской больнице; клиника госпитальной офтальмиатрии — в Московской глазной больнице и поликлиника.

В 1860–70-х гг. медицинский факультет испытывал острую потребность в расширении и модернизации своей учебной и научно-исследовательской базы. На необходимость создания новых клиник неоднократно указывали Н.В. Склифосовский, А.Я. Кожевников, И.Н. Новацкий, М.П. Черинов, Л.Л. Левшин.

В 1884 г. Московская городская дума удовлетворила просьбу университета об уступке участка земли на Девичьем поле площадью около 40 тыс. саженей под строительство новых клиник и институтов. Дар города сопровождался условиями: клиники должны были быть построены в течение ближайших 5 лет с числом кроватей — не менее 600, часть которых должна функционировать и в каникулярное время [5].

Созданная на базе медицинского факультета комиссия, под председательством декана Н.В. Склифосовского, подготовила к февралю 1886 г. план-проект будущего клинического городка, при разработке которого был учтен новейший зарубежный и отечественный опыт устройства подобного рода заведений. Для этого профессора В.Ф. Снегирев и Ф.Ф. Эрисман и архитектор К.М. Быковский посетили с ознакомительной поездкой ряд городов Германии, Швейцарии, Франции, а также Санкт-Петербург. Общая стоимость проекта составила около 2,5 млн. руб. (затем сокращена; деньги выделены государством взамен недвижимости университета в центре Москвы).

В 1887 г. состоялась торжественная закладка новых клиник и институтов на Девичьем поле. В 1890 г. были построены и оснащены факультетская терапевтическая (на 67 коек) и факультетская хирургическая (на 80 коек) клиники, кли-

ника нервных болезней, глазная клиника (на 50 коек), пропедевтическая терапевтическая клиника (на 48 коек), две госпитальные клиники (хирургическая и терапевтическая — обе по 80 коек), институты фармакологии, общей патологии, патологической анатомии, гигиены, а также ряд вспомогательных заведений.

Строительство клиник велось и на частные средства. Так, в 1887 г. была введена в действие психиатрическая клиника (средства на строительство и землю под него предоставлены известной в Москве благотворительницей В.А. Морозовой, посвятившей клинику памяти мужа, скончавшегося в частной психиатрической лечебнице; общий объем затрат составил 425 тыс. рублей). В стенах клиники была оборудована большая аудитория на 220 человек, где читали лекции профессора С.С. Корсаков, А.Я. Кожевников, В.П. Сербский, имелись обширная библиотека и музей. Психиатрическая клиника им. А.А. Морозова стала одной из первых специализированных клиник такого рода, сыграв большую роль в изучении нервных и душевных болезней (в настоящее время — Психиатрическая клиника им. С.С. Корсакова Московской медицинской академии) [5].

В 1889 г. была построена акушерская клиника на 40 коек и гинекологическая клиника на 40 коек имени мануфактур-советника Т.С. Морозова, который ассигновал на ее строительство капитал в 80 тыс. руб. После завершения строительства его вдова М.Ф. Морозова передала в университет капитал в 50 тыс. руб. на бесплатное содержание 5-ти коек в клинике, устроенной ее супругом). Акушерскую клинику возглавил профессор А.М. Макеев, а гинекологическую — профессор В.Ф. Снегирев (в настоящее время — Акушерская и гинекологическая клиника им. В.Ф. Снегирева Московской медицинской академии) [5].

В общей сложности в начале XX века медицинский факультет ИМУ насчитывал 13 клиник и 12 институтов. Воздвигнутые на Девичьем поле университетские клиники стали базой для проведения научных исследований в различных областях медицины, повышения уровня и организации практических занятий со студентами. Создание клинического городка способствовало улучшению медицинского обслуживания населения [5].

С открытием новых клиник и институтов при медицинском факультете возникли новые научные общества: Акушерско-гинекологическое общество (1887 г.), Русское офтальмологическое общество (1889 г.), Московское общество невропатологов и психиатров (1890 г.), Московское венерологическое и дерматологическое общество (1891 г.), Московское общество дет-

ских врачей и Московское гигиеническое общество (1892 г.), Московское терапевтическое общество (1895 г.). Ученые-медики ИМУ, работая в клиниках и институтах, многочисленных научных обществах, много сделали для превращения университета в один из ведущих центров русской медицины [3, 5].

Клинический городок поставил медицинский факультет Московского университета в один ряд с лучшими медицинскими факультетами Европы: здесь было новейшее оборудование и экспериментальная база, оснащенная самым современным инструментарием. Сегодня здесь расположена Московская медицинская академия, носящая имя И.М. Сеченова, основоположника отечественной физиологии, блестящего экспериментатора, который был выпускником Московского университета.

Развивалась научная медицина и в других учебных заведениях страны. В Санкт-Петербурге крупная научно-клиническая школа сформировалась в Медико-хирургической академии, которую в 1861 году возглавил профессор С.П. Боткин (также выпускник Московского университета) [2]. В 1841 году открылся медицинский факультет Университета Святого Владимира в г. Киеве, который стал ведущим центром подготовки ученых-врачей для южной части империи [1, 3].

А в 1814 году был открыт факультет врачебных наук при Казанском университете, ставший одним из центров мировой медицинской мысли. В 1840 году при университете была открыта клиника, где было сделано множество открытий и сформировалось несколько серьезных медицинских школ. Уже во второй половине XIX века анатомическая, терапевтическая, хирургическая, физиологическая, нейрогистологическая, офтальмологическая, акушерско-гинекологическая, кожно-венерологическая и педиатрическая научные казанские школы приобрели европейское значение. Казанские профессора-медики становились основателями новых университетов в Сибири, Саратове и в Закавказье. Здесь начинали, продолжали или заканчивали свою карьеру многие выдающиеся ученые-медики России, среди которых: В.М. Бехтерев и Л.О. Даркшевич. Здесь учился и первый народный комиссар здравоохранения РСФСР Н.А. Семашко.

В 1863 году на медицинском факультете Казанского университета была организована первая в Европе и России кафедра биологической химии, в 1869 году — первая кафедра гигиены. Именно в Казани была сделана первая в России электрокардиограмма [3].

Вообще история российской университетской медицины — это не только научный, но и

культурный феномен. В клиниках при университетах не только делались открытия в области физиологии или гигиены, но и формировались прогрессивные этические, социальные нормы [1, 3].

В 30-е годы прошлого, XX века все университетские клиники на территории Советского Союза были переданы в медицинские институты, а клинические базы преобразованы в областные, республиканские и всесоюзные больницы или специализированные центры. Таким образом, в системе советского здравоохранения университетские клиники как структурные подразделения медицинских вузов перестали существовать.

Возрождение университетских клиник в Российской Федерации и других странах СНГ началось в 2003–2010 гг. и активно продолжается в настоящее время [6].

Вывод. Исходя из проведенного анализа литературных источников, можно сделать вывод о том, что, начиная с древних времен и на протяжении многих столетий, университетские клиники всегда были центрами передовой медицинской науки и одновременно школами подготовки квалифицированных медицинских кадров. Своей многовековой историей они доказали известный постулат, что наука и практика — неделимые и обязательные компоненты в подготовке врача.

О роли и значении современных университетских клиник в оказании медицинской помощи населению и подготовке квалифицированных медицинских кадров речь пойдет в наших последующих публикациях.

O.N. Dolgoshapko, A.N. Rogovoy, V.S. Strionova
HISTORICAL ROOTS OF CREATION OF UNIVERSITY CLINICS

Summary. *This review article is devoted to historical issues of creation of University clinics as centers of excellence of scientific and practical experience in providing medical care to the population. The authors presented the literature data about the origin of these clinics, beginning in ancient times, and on the creation and development of a system of University clinics in Europe and in Russia. There was conclusion about the role and importance of University hospitals in the training of qualified medical staff.*

Keywords: *medical University, University clinic, history of medicine, training of medical staff*

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева Н.А. История университетских клиник как путь становления медицинской науки / Н.А. Афанасьева // Россия сегодня [Электронный ресурс]: режим доступа: ria.ru>Мнение >20121016/902842512.html
2. Базанов В.А. Медицинские памятные места Ленинграда / В.А. Базанов, В.И. Селиванов, Е.Ф. Селиванов – Л.: «Медицина», 1971. – 212 с.

3. История здравоохранения дореволюционной России (конец XVI – начало XX в.) / М.В. Поддубный, И.В. Егорышева, Е.В. Шерстнева и др.; под ред. Р.У. Хабриева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
4. Казаков В.Н. Размышления о медицине (философия естествознания). Книга первая / В.Н. Казаков. – Донецк: изд-во «Ноулидж» (Донецкое отделение), 2010. – 419 с., С. 21
5. Клиники университетские / Фонд знаний «Ломоносов» [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://lomonosov-fund.ru/enc/ru/encyclopedia0134267>
6. Проект «Университетские клиники» [Электронный ресурс]: Режим доступа: <http://www.mgzt.ru/content/проект-университетские-клиники>
7. Роль Авиценны (Ибн Сины) в развитии медицины / TopMedPortal [Электронный ресурс]: режим доступа: <http://topmedportal.ru>>10.09.2013
8. Ной Гордон Лекарь. Ученик Авиценны / перевод В. Полякова. – Харьков: изд-во «Книжный клуб семейного досуга», 2011. – 816 с.
9. Университетская клиника – новая форма взаимодействия вуза и медицинской организации [Электронный ресурс]: Электрон. дан. портала информационной поддержки специалистов ЛПУ ZDRAV.RU–04.07.2015. – Режим доступа: <http://www.zdrav.ru/articles/99204-universitetskaya-klinika-novaya-forma-vzaimodeystviya-vuza-i-meditsinskoj-organizatsii>
10. Университетские клиники: зарубежный опыт [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://ria.ru>>20121016/902842512.html

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.831-005.98-003.215:616.831.957-005.1-036.11-089-008.6-

И.В. Военный, Е.В. Чузуй, А.А. Лысенко

УДАЛЕНИЕ ОСТРЫХ СУБДУРАЛЬНЫХ ГЕМАТОМ ПРИ ВЫРАЖЕННОМ ОТЕКЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ДИСЛОКАЦИОННЫМ СИНДРОМОМ ПУТЕМ ДЕКОМПРЕССИВНОЙ ТРЕПАНАЦИИ С ПОЛИСЕКЦИЕЙ ТВЕРДОЙ МОЗГОВОЙ ОБОЛОЧКИ

НИИ травматологии и ортопедии ДонНМУ им. М. Горького

Резюме: острые субдуральные гематомы относятся к наиболее неблагоприятным в прогностическом отношении клиническим формам черепно-мозговой травмы. Новый способ лечения субдуральных гематом, сочетающихся с выраженным отеком-набуханием головного мозга, путем декомпрессивной трепанации черепа и эвакуации гематомы с использованием полисекции твердой мозговой оболочки является перспективным методом, который помогает минимизировать хирургическую травму, предотвращает резкую дислокацию мозга и повреждение серого вещества, тем самым повышает результаты лечения и выживаемости пациентов на 25 %.

Ключевые слова: субдуральная гематома, декомпрессивная трепанация, полисекции твердой мозговой оболочки

Актуальность. Тяжелая черепно-мозговая травма остается важнейшей проблемой практической медицины. Уже в первые часы после травмы требуется четкая дифференциальная диагностика и прогнозирование возможного исхода [1, 2, 3, 5, 14, 15]. Декомпрессивная трепанация черепа (ДТЧ) является основным методом, способствующим уменьшению внутричерепного давления [6, 7, 8]. В неотложной нейрохирургии ДТЧ производят при остром пролабировании мозга, его нарастающем отеке и дислокации после удаления больших травматических субдуральных гематом, провоцирующих бурное развитие отека мозга с последующей дислокацией и сдавлением его ствола [10, 11, 12]. В таких ситуациях после удаления субдуральной гематомы вклинившаяся часть мозга остается ущемленной (мозговая ущемленная грыжа) [7, 8, 13]. Кроме того, нарастающий после операции отек мозга (регионарный или диффузный) поддерживает имеющееся вклинение, способствует его увеличению [2]. Это приводит к нараста-

ющему сдавлению ствола мозга, нарушению в нем кровообращения, возникновению или нарастанию ишемии. Ишемия ствола мозга в этих условиях является основным фактором, определяющим дальнейший прогноз для больного. Поэтому увеличение внутричерепного объема способствует профилактике или снижению ишемических процессов в стволе мозга, спасению жизни больного [1, 2, 3]. Традиционная декомпрессивная трепанация состоит из двух основных моментов: наложения костного окна в черепе (резекционная трепанация) и широкоговскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО). Не имеет значения, каким способом образовано окно в костях черепа — путем выкусывания кости, путем выпиливания проволочной пилой, пневмо- или электротрепаном. Важно, что после такого вмешательства костное окно увеличивает пространство для головного мозга [1, 4]. Но ушитая ТМО, после ее широкого вскрытия для удаления гематомы, продолжает ограничивать внутричерепной объем, что способствует летальному исходу.

Цель работы. Изучить и усовершенствовать метод лечения острых субдуральных гематом при выраженном отеке головного мозга путем декомпрессивной трепанации с использованием полисекционного вскрытия твердой мозговой оболочки вместо традиционного широкого вскрытия ТМО для эвакуации гематомы.

Материал и методы. Проанализировано 20 историй болезни пациентов с острыми субдуральными гематомами, ургентно поступившими на лечение в нейрохирургическую клинику города Донецка в крайне тяжелом состоянии. Возрастная группа от 18 до 72 лет, 18 мужчин и 2-е женщины. Большую роль в про-

гнозе лечения больного имеет своевременная транспортировка больного в приемное отделение и проведение компьютерной томографии головного мозга: прогностически благоприятным для больных была эвакуация в клинику нейрохирургии в сроки до 2 часов. Характеристика локализации гематомы: существенно преобладала левая лобно-теменно-височная область 62 %, правая лобно-теменно-височная область составляла 24 %, правая теменно-затылочная — 14 %. Объем исследования у пострадавших включал: клиническую оценку состояния больных, определение уровня сознания (шкала комы Глазго), первичная оценка функционального состояния ЦНС путем компьютерной томографии головного мозга (компьютерный томограф PHILIPS brilliance CT 16), мониторинга внутричерепного давления с помощью датчика (Система мониторинга внутричерепного давления ICP Express фирмы Codman, система фирмы Spiegelberg), установленного интраоперационно в субдуральное пространство, мозговую ткань, желудочковую систему. Послеоперационный мониторинг витальных показателей в отделении нейрохирургической интенсивной терапии (реанимационно-хирургические мониторы UTAS, Mindry, модульный механический аппарат ИВЛ компании Hamilton Medical, кислородный анализатор MiniOXMSA).

Результаты и обсуждение. При проведении спиральной компьютерной томографии получены четкие информативные параметры, характеризующие все компоненты внутричерепного содержимого, что дало возможность проследить динамику развития крайне тяжелой ЧМТ с острой субдуральной гематомой, осложнившейся выраженным отеком-набуханием белого и серого вещества с редукцией мозгового кровотока. В связи с этим было принято решение о проведении больному усовершенствованной методики декомпрессивной трепанации черепа, удаление острой субдуральной гематомы путем полисекций твердой мозговой оболочки, что приводило к пассивному удалению гематомы через множественные разрезы размерами 1,5–2 см. При этом, декомпрессия мозговой оболочки происходила в большем объеме (за счет ее растяжения) и более равномерно — без повреждения коры и грубой дислокации головного мозга. Данная усовершенствованная методика проводилась в 2,5 раза быстрее (около 1 часа), чем стандартная декомпрессивная трепанация с широким рассечением ТМО (более 2-х часов). Пациентам устанавливался датчик внутричерепного давления для правильной тактики дальнейшей интенсивной терапии в нейроре-

анимационном отделении. После проведенного оперативного пособия, выполнялась компьютерная томография, подтверждающая успешное проведение вмешательства.

В послеоперационном периоде значительно ухудшал прогноз послеоперационный уровень внутричерепного давления выше 30 мм рт. ст. и возраст больных старше 65 лет. В группе пациентов, получивших лечение по усовершенствованной методике декомпрессивной трепанации в сочетании с полисекцией твердой мозговой оболочки, выжили 11 человек (55 %) из 20, что на 25 % больше по сравнению с группой исследуемых, которым была проведена стандартная декомпрессивная трепанация черепа с открытым удалением субдуральной гематомы (выжило 6 человек (30 %) из 20), что отражено в диаграмме № 1. В послеоперационном периоде имел место грубый неврологический дефицит у 6 пациентов в виде стволовых симптомов, мутизма, вегетативного состояния, очаговой неврологической симптоматики, выбранная тактика реабилитации в послеоперационном периоде у них в условиях.

Пример проведенного лечения. Пациент М., 49 лет. Доставлен бригадой скорой медицинской помощи в крайне тяжелом состоянии, выраженном алкогольном опьянении. Со слов матери и врача скорой медицинской помощи, в состоянии алкогольного опьянения упал с высоты своего роста, ударился головой и потерял сознание. Найден родственниками в бессознательном состоянии, лежащим на улице. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, которая доставила больного в приемное отделение клиники нейрохирургии ДОКТМО. После осмотра дежурного нейрохирурга, пациент госпитализирован в отделение нейрохирургии №1 для оперативного вмешательства.

Объективно: общее состояние тяжелое, обусловленное неврологическим дефицитом.

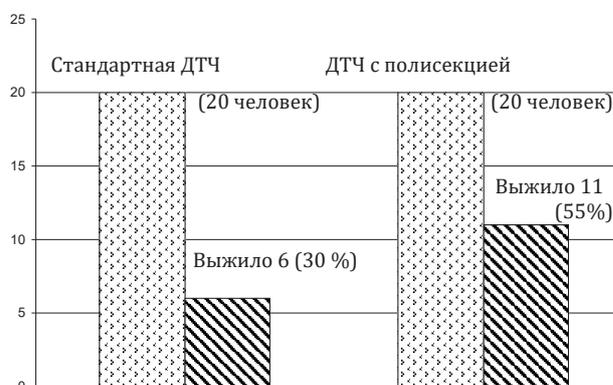


Диаграмма № 1. Сравнительная оценка результатов лечения пациентов с ЧМТ и острой субдуральной гематомой традиционным и усовершенствованным методом

Дыхание глубокое, хрипящее, Частота дыхательных движений 28 в мин. Запах алкоголя изо рта. Тоны сердца приглушены, АД 140/80 мм рт.ст., брадикардия 58 в мин. Живот при пальпации мягкий, равномерно участвует в акте дыхания.

Неврологический статус: сознание кома I-II, по шкале комы Глазго 6 баллов. На болевой раздражитель реакция отсутствует. Горmiotонические судороги. Выраженный менингеальный синдром. Зрачки резко сужены, равны. Фотореакции отсутствуют. Плавающие движения глазных яблок. Гипертонус в левых конечностях. Положительный симптом Бабинского.

В приемное отделение приглашен анестезиолог, в его сопровождении пациент транспортирован в кабинет компьютерной томографии. Во время исследования выявлена субдуральная гематома правой лобно-теменно-височной области с выраженным отеком правого полушария. Смещения срединных структур головного мозга влево до 12 мм.

Учитывая травматический характер заболевания, наличие у больного грубого неврологического дефицита, данные компьютерной томографии головного мозга было принято решение о проведении неотложного оперативного вмешательства (как единственный шанс спасти жизнь пациента) — декомпрессивной трепанации в правой теменно-височной области в сочетании с полисекцией твердой мозговой оболочки, эвакуации субдуральной гематомы объемом 120 мл. Отмечался выраженный отек головного мозга. Однако, разрушения головного мозга не произошло, учитывая способ оперативного вмешательства. Кровопотеря во время операции составила около 300 мл. Пациент переведен в отделение нейрореанимации для интенсивной терапии, динамического послеоперационного наблюдения. Показатели внутричерепного давления удерживались в пределах 15–20 мм.

Выполнена компьютерная томография через 72 часа: состояние после операции удаления субдуральной гематомы справа с положительной динамикой, смещение срединных структур за счет отека до 3 мм. Выполнена компьютерная томография головного мозга через 5 суток: состояние после операции удаления субдуральной гематомы справа с положительной динамикой в виде отсутствия смещения срединных структур.

Диагноз: тяжелая ЗЧМТ: ушиб головного мозга средней степени, полушарно-стволовая форма, со сдавлением его субдуральной гематомой правой лобно-теменно-височной области с выраженным отеком правого полушария, смещением срединных структур, судорожным

синдромом. Операция — декомпрессивная трепанация в правой теменно-височной области с полисекцией твердой мозговой оболочки, удалением субдуральной гематомы.

В послеоперационном лечении использовались препараты: маннит, лактопротейн, дексаметазон, анальгин, винпоцетин, цефтриаксон, реосорбилакт, актовегин, кавинтон, милдронат, цераксон. На фоне проводимого лечения состояние больного прогрессивно улучшалось, регрессировала неврологическая очаговая симптоматика, отсутствовали судорожные приступы, на 3-и сутки пациент вышел на уровень умеренного оглушения. В настоящее время пациент находится на амбулаторном наблюдении у невропатолога, нейрохирурга, планируется для оперативного вмешательства — пластики костного дефекта.

Выводы. Решающими факторами в течении заболевания являются своевременная транспортировка больного, правильная верификация результатов обследования, выбор тактики оперативного. Новый способ лечения субдуральных гематом, сочетающихся с выраженным отеком-набуханием головного мозга, путем декомпрессивной трепанации черепа и эвакуации гематомы с использованием полисекции твердой мозговой оболочки является перспективным методом, который помогает минимизировать хирургическую травму, предотвращает резкую дислокацию мозга и повреждение серого вещества, тем самым повышает результаты лечения и выживаемости пациентов на 25 %.

I.V. Voenny, E.V. Chuguy, A.A. Lisenko

REMOVAL OF ACUTE SUBDURAL HEMATOMA IN SEVERE BRAIN EDEMA WITH DISLOCATION SYNDROME BY DECOMPRESSIVE CRANIOTOMY, MULTIPLE INCISION OF THE DURA MATER

Summary: *Acute subdural hematomas are among the most unfavorable prognostic clinical forms of traumatic brain injury. A new method for the treatment of subdural hematomas, combined with marked edema-swelling of the brain through decompressive craniotomy and evacuation of hematoma with the use by multiple incision of the dura mater is a promising technique which helps to minimize surgical trauma, prevent abrupt dislocation of the brain and damage to gray matter, thereby improving overall treatment outcomes and patient survival of 25 %.*

Keywords: *subdural hematoma, decompressive craniotomy, multiple incision of the dura mater*

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов В.В. Выбор трепанации в хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас // *Вопр. нейрохирургии.* – 2007. – № 3. – С. 11–16
2. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э., Крылов В.В. Критерии выбора способов трепанации черепа у пострадавших с тя-

- желой черепно-мозговой травмой. // Мед.катастроф. 2008, № 1. - С. 32-38
3. Пат. 54363 Україна, МПКА61В17/00. Спосіб визначення декомпресивного ефекту нейрохірургічної операції при тяжкій черепно-мозковій травмі / Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, В.М. Сук. - № u201004312; заявл. 13.04.10; опубл. 10.11.10. Бюл. № 21
 4. Потапов А.А. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга / А.А. Потапов, Н.Е. Захарова, И.Н. Пронин // Вопр. нейрохирургии. - 2011. - Т. 75, № 3. - С. 3-18.
 5. Пат. 54368 Україна, МПК (2009) А61В17/00. Спосіб декомпресивної трепанації черепа при патології головного мозку, що супроводжується підвищенням внутрішньочерепного тиску / Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко (Україна). - Заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ. - № 201004318; заявл. 13.04.10; опубл. 10.11.10. Бюл. № 21.
 6. Пат. 56155 Україна, МПК (2011.01) А61В17/00. Спосіб хірургічного лікування тяжкої черепно-мозкової травми, щосупроводжується ознаками скронево-тензоріального вклинення мозку/ Є.Г. Педаченко, Л.А. Дзяк, А.Г. Сірко, Г.С. Пилипенко (Україна). - Заявник і патентовласник Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМНУ. - №201004319; заявл. 13.04.10; опубл. 10.01.11. Бюл. № 1.
 7. Aspects on decompressive craniectomy in patients with traumatic headinjuries / T.S. Skoglund, C. Eriksson-Ritzen, C. Jensen, B. Rydenhag // J. Neurotrauma. - 2006. - V. 23, N10. - P. 1502-1509
 8. Clinical and prognostic value of neuroimaging in traumatic brain injury/ N. Zakharova, V. Kornienko, A. Potapov, I. Pronin. - N.Y.: Springer Int. Publ., 2014. - P. 1-24.
 9. Decompressive craniectomies, facts and fiction: a retrospective analysis of 526 cases / F. Tagliaferri, G. Zani, C. Iaccarino, S. Ferro, L. Ridolfi, N. Basaglia, P. Hutchinson, F. Servadei // Act a Neurochir. (Wien). - 2012. - V. 154, N 5. - P.919-926.
 10. Guidelines for the surgical management of traumatic brain injury / M.R. Bullock, R. Chestnut, J. Ghajar, D. Gordon, R. Hartl, D.W. Newell, F. Servadei, B.C. Walters, J. Wilberger, E. Jack // Neurosurgery. - 2006. - V. 58, N 3. - P. 25-46
 11. Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study / J.Y. Jiang, W. Xu, W.P. Li, W.H. Xu, J. Zhang, Y.H. Bao, Y.H. Ying, Q.Z. Luo // J. Neurotrauma. - 2005. - V. 22, N 6. - P. 623-628
 12. Stiver S.I. Complications of decompressive craniectomy for traumatic brain injury / S.I. Stiver // Neurosurg. Focus. - 2009. - V. 26, N 6. - P.7
 13. Complications induced by decompressive craniectomies after traumatic brain injury / X.J. Yang, G.L. Hong, S.B. Su, S.Y. Yang // Chin. J. Traumatol. - 2003. - V. 6, N 2. - P. 99-103
 14. Surgical complications secondary to decompressive craniectomy in patients with a head injury: a series of 108 consecutive cases / X.F. Yang, L. Wen, F. Shen, G. Li, R. Lou, W.G. Liu, R.Y. Zhan // Act a Neurochir. (Wien). - 2008. - V. 150, N 12. - P. 1241-1248
 15. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis / D.K. Heyland, S. MacDonald, L. Keefe, J.W. Drover // J.A.M.A. - 1998. - V. 280, N 23. - P. 2013-2019

УДК 616.9:579.834.115+616.24

Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди

СЛУЧАЙ ТЯЖЁЛОГО ЛЕПТОСПИРОЗА С ПЕРВИЧНЫМИ ЛЕГОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В работе отражены результаты собственного наблюдения особой формы тяжелого течения лептоспироза с полиорганный недостаточностью и рано развившимся поражением легких с двухсторонней пневмонией, легочным кровотечением и острым респираторным дистресс-синдромом, а также представлены данные литературного поиска по этой проблеме.

Ключевые слова: лептоспироз, пневмония, клинические формы, лечение, диагностика

Лептоспироз в настоящее время является одним из самых распространенных в мире природно-очаговых заболеваний, которое по тяжести течения, множественности и разнообразию клинических проявлений, частоте летальных исходов занимает одно из первых мест среди зоонозов. Согласно литературным данным количество больных лептоспирозом в мире за год составляет около 1,7 млн человек, а летальность превышает 120 тыс. В начале 21 столетия в Российской Федерации (РФ) был зафиксирован всплеск заражений лептоспирозом. По сравнению с Францией, например, где каждый год регистрируется не более 400 пациентов с зоонозом, в РФ на сегодняшний день ежегодно фиксируется от 1500 до 2500 случаев заболевания. Количество летальных исходов во Франции варьирует от 2 до 10 процентов. В США в семидесятые годы смертность колебалась от 2,5 до 48 процентов в зависимости от формы заболевания. В РФ процент смертности от лептоспироза зависит от региона. Так, например, в Санкт-Петербурге эти показатели составляют более 24 % [4; 6; 7; 11].

Течение заболевания классически описывается как двухфазное: с острой фазой бактериемии и второй «иммунной» фазой, хотя клинически обе фазы сливаются, особенно при тяжелом заболевании. Острая фаза характеризуется внезапным началом, ознобом, лихорадкой, головной болью, миалгией, преимущественно в икроножных мышцах, и другими проявлениями токсикоза, а также дегенеративными и некротическими изменениями эпителия почечных канальцев, гепатоцитов, эндотелия капилляров.

Вторая, или «иммунная», фаза начинается немедленно или через 2–3 дня и характеризу-

ется нарастанием токсинемии, патоморфологическими и функциональными изменениями в органах, а также прогрессированием генерализованного капилляротоксикоза с повышением проницаемости стенок сосудов (обусловленного как прямым токсическим действием лептоспир, так и действием аутоантител в результате иммунного ответа) и развитием ДВС-синдрома, нарушениями микроциркуляции и геморрагическими явлениями различной степени выраженности (от петехиальной сыпи до массивного желудочно-кишечного и легочного кровотечения). У части больных поражаются центральная нервная система (ЦНС) с развитием серозного менингита, реже менингоэнцефалита, и легкие (лептоспирозная пневмония). Смерть происходит, как правило, в результате почечной, почечно-печеночной, сердечной недостаточности, легочного кровотечения [13; 18; 20].

Работы с описанием поражения органов дыхания как особой формы проявления лептоспироза, появились в литературе еще в середине прошлого века. В последние десятилетия в разных регионах мира (Китай, Корея, Бразилия, Никарагуа, Сейшельские и Никобарские острова и др.) также регистрировали поражения органов дыхания при лептоспирозе, которые могут протекать тяжело, сопровождаться развитием острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) или легочного кровотечения [15; 16; 19; 21].

В среднем, по данным ряда авторов, поражение органов дыхания различной степени выраженности (от слабых проявлений катара верхних дыхательных путей до тяжелых форм геморрагических пневмоний) отмечают у 20–70 % больных лептоспирозом [15; 16; 19; 21]. Эти проявления могут являться причиной летальных исходов в течение 24–72 часов от начала болезни. В России также выявляют аналогичную патологию у 3–62 % пациентов, и до 25–86 % [5; 8; 9].

Легочные нарушения, как правило, происходят в иммунной фазе и манифестация легочных проявлений у большинства пациентов решается без каких-либо последствий [15; 18].

Тяжелый лептоспироз редко протекает с первичными легочными проявлениями, без какой-либо ассоциации с желтухой или нарушения функции почек. Напротив, при тяжелом течении инфекции возможно развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) с тяжелым повреждением важных органов и прежде всего — легких. Это объясняют своеобразной «барьерной» ролью легких, которые обеспечивают защиту других органов, в том числе головного мозга, от «избыточного» количества образующихся в крови биологически активных веществ.

В литературе высказываются две точки зрения на причины поражения легких и формы клинических проявлений. Ряд авторов считают пневмонию одним из осложнений лептоспироза, вызванным активацией эндогенной инфекции на фоне возникшего иммунодефицита и присоединившейся вторичной бактериальной инфекцией. В этом случае данное состояние можно рассматривать как вторичную пневмонию. Такие неспецифические осложнения обычно возникают на 3–4-й неделе заболевания (на второй волне лихорадки), и в их этиологии преобладают кишечные палочки, псевдомонады, стафилококки, клебсиеллы, протеи и другие микроорганизмы. Вторичные бактериальные инфекции дыхательных путей у пациентов с лептоспирозом могут являться и причинами летальных исходов [1; 2; 3; 4].

Согласно другой точки зрения, воспалительные процессы органов дыхания являются отдельной формой проявления лептоспирозной инфекции, что подтверждается выделением лептоспир из мокроты и бронхолегочных смывов [7; 15]. При этом отмечается, что тяжесть поражения дыхательных путей не коррелирует с развитием печеночной или почечной недостаточности [16].

Специфическая легочная патология проявляется обычно в первые дни (4–6-й день) болезни. Полагают, что в некоторых случаях она может быть основным проявлением этой болезни (как при групповых, так и при спорадических случаях) и признаком неблагоприятного течения инфекции. Именно поэтому больные нередко госпитализируются в стационары, как говорится «не по адресу» с ошибочными диагнозами: бронхит, пневмония, грипп, острые респираторные заболевания (ОРЗ), псевдотуберкулез, лихорадка неясного генеза [17].

Так, например, в Китае при безжелтушных формах лептоспироза, вызванных *L. icterohaemorrhagiae* серовар Lai, у более чем 50 % пациентов имелись симптомы респираторных нарушений, а рентгенологические изменения были обнаружены в 67 % случаев [21].

При специфическом поражении легких описывают две формы [17]:

- доброкачественную, при которой пациент восстанавливается без осложнений, и
- тяжелую форму, которая может привести к смерти.

Обнаружена также связь между уровнем лептоспиремии и возникновением легочных проявлений. Критическим считают присутствие более 10^4 лептоспир на 1 мл крови, что свидетельствует о возможности поражения легких [17].

При лептоспирозе, как и при некоторых других инфекционных заболеваниях (гриппе, менингите), может развиваться тяжелая дыхательная недостаточность вследствие отека легких на фоне повреждения микроциркуляторного русла. У больных на фоне лихорадки появляется боль в груди, резкая одышка, тахипноэ, кровянистая мокрота, падение артериального давления, гипоксемия, не уменьшающаяся при ингаляции кислорода и не связанная с сердечной недостаточностью.

В легких выявляют двустороннюю геморрагическую инфильтрацию. Такое состояние называют токсическим отеком легких, «некоронарогенным отеком легких», «шоковым» легким, ОРДС, который развивается при лептоспирозе, по данным разных авторов, от 8 до 75 % случаев и нередко протекает сочетано с легочными проявлениями общего геморрагического синдрома [14; 15; 18]. Наиболее распространенными легочными симптомами в этих случаях являются кашель (сухой или продуктивный с мокротой), кровохарканье и разные типы одышки. При обследовании больного могут выявляться хрипы в нижних отделах или одышка. При развитии ОРДС на рентгенограмме обнаруживают многочисленные аномалии в виде малоинтенсивных изменений в нижних долях легкого в виде двусторонних неоднородных инфильтратов с нечеткими контурами, плеврального выпота или диффузного пневмонита, снижения прозрачности легочной ткани. Эти изменения появляются уже в первые 24 часа от начала болезни или в период бактериемической стадии [3; 10; 16; 18; 22].

Не менее грозным является развитие острого геморрагического легочного синдрома в результате повреждения эндотелия легочных капилляров токсинами и фосфолипазами лептоспир, что способствует повышению их проницаемости и выходу эритроцитов из кровеносного русла с развитием кровохарканья или кровотечения. Клинически это проявляется на 3–4-й день болезни быстрым подъемом температуры, болями в мышцах, появлением в мокроте прожилок крови, нарушением ды-

хания, цианозом и токсикозом, развитием массивного кровохаркания или обильного легочного кровотечения, т.е. легочные поражения имеют, прежде всего, геморрагический, а не воспалительный характер. Часто у больных лептоспирозом наблюдают кровохаркание даже при отсутствии других симптомов поражения легких. Рентгенологически при этих проявлениях в средних и нижних долях легкого выявляют двусторонние инфильтраты, образовавшиеся в результате интраальвеолярных и интерстициальных кровоизлияний. Обычно они исчезают без каких-либо остаточных явлений через неделю [15; 18; 23].

Легочные кровотечения чаще происходят на второй неделе при тяжелых формах желтушного лептоспироза. Иногда это может произойти в течение 24–48 часов от начала болезни. В случаях поздней госпитализации таких больных летальность может достигать 50–70 % в результате развития легочного кровотечения, вызывающего удушье и смерть.

Существует целый ряд диагностических методов, подтверждающих лептоспироз. Лептоспиры могут быть выделены из крови и ликвора в течение первых 7–10 дней болезни, а также из мочи на второй и третьей неделе. Но рост возбудителя требует специальных сред и очень длительной инкубации и, таким образом, не вносит существенного вклада в постановку диагноза конкретному больному. Описаны также методы обнаружения лептоспирозной ДНК с помощью полимеразной цепной реакции, однако, для повседневного использования они еще не стандартизированы и не оптимизированы.

Противолептоспирозные антитела IgM, которые появляются примерно через 5–7 дней после появления симптомов, могут быть обнаружены с помощью ELISA, латексной агглютинации и иммунохроматографических технологий, имеющих, к сожалению, относительно слабую чувствительность [12; 18]. На сегодняшний день наиболее специфическим и надежным серологическим методом считается реакция микроагглютинации (РМА) с живыми культурами лептоспир. Следует учитывать, что в эндемичной местности антитела к лептоспирам даже в высоких титрах часто обнаруживаются у здоровых людей, ранее перенесших лептоспироз. В то же время отрицательный результат реакции не во всех случаях исключает лептоспироз, так как у некоторых больных, особенно при тяжелом течении заболевания, антитела в ряде случаев образуются в поздние сроки и в невысоких титрах [12; 18].

Агглютинины в сыворотке крови больных лептоспирозом обнаруживаются в низких

разведениях (1 : 20) начиная с 4-го, но чаще на 7–8-й день болезни. Титры антител достигают максимума, как правило, на 14–17-й день болезни. Однако у некоторых больных, например при тяжелом клиническом течении лептоспирозной инфекции, особенно на фоне интенсивной антибиотикотерапии, наблюдается серогенативные случаи или отсроченный синтез специфических антител, которые появляются лишь спустя 2–3 месяца от начала болезни [12; 18].

Сыворотку больных необходимо исследовать в динамике не менее двух раз: первый — при поступлении больного в стационар (даже если это первый день болезни), второй — через 5–7 дней и на 3–4 неделе болезни. Нарастание титров антител даже в невысоких разведениях является абсолютным доказательством наличия заболевания [12; 18].

В случаях летальных исходов при наличии воспалительных поражений легких при вскрытии наблюдается резкое венозное полнокровие легких, участки уплотнения паренхимы в нижних долях, с разреза которых при надавливании из бронхов выделяется гноевидная слизь. В паренхиме, на плевре и слизистой трахеобронхиального дерева отмечаются диффузные петехии. При микроскопии изменения в легких характеризуются лейкостазами, появлением фибриновых тромбов в сосудах микроциркуляторного русла, мелких кровоизлияний, скоплением сидерофагов и нейтрофилов в просвете альвеол, иногда обнаруживаются возбудители [10].

При вскрытии погибших в результате развития ОРДС в легких обнаруживаются очаги дистелектазов (частичного спадения легочной ткани) серозно-геморрагический отек с выпадением фибрина в просвет альвеол, образованием гиалиновых мембран и десквамацией альвеоцитов [10]. Отмечено отсутствие значительного воспаления в области кровоизлияния.

При электронной микроскопии секционного материала находятся поврежденные капилляры, в которых набухшие клетки эндотелия отделены от базальной мембраны [15].

Таким образом, поражение дыхательной системы при лептоспирозе является установленным фактом. Оно может быть как специфическим, вызванным лептоспирами, так и результатом вторичной инфекции. Вовлечение легких в воспалительный процесс при лептоспирозе может являться основной причиной гибели больных, особенно при сочетанном поражении других органов и систем (почек, печени, ЦНС и др.).

В качестве иллюстрации приводим описание случая тяжелого лептоспироза с первич-

ными легочными проявлениями. Больной Т, 69 лет, житель г. Донецка, поступил в клинику инфекционных заболеваний на 4-й день болезни с жалобами на выраженную общую слабость, потливость, снижение диуреза, интенсивную боль в икроножных и бедренных мышцах, желтушное окрашивание кожных покровов и склер.

Заболевание началось остро с повышения температуры тела с ознобом до 40,0 °С, и общей слабости. На 2-й день болезни вышеперечисленные жалобы сохранялись, семейным врачом диагностирована «ОРВИ» и назначены жаропонижающие препараты. На третий день болезни присоединилась боль в икроножных и бедренных мышцах, и снизился диурез. На 4-й день болезни, в связи нарастанием вышеперечисленных симптомов, больной госпитализирован в отделение интенсивной терапии клиники инфекционных болезней в тяжёлом состоянии.

Из эпиданамнеза установлено, что больной длительное время рыбачил на Старобешевском водохранилище, последний раз за 4 дня до заболевания и в области правой кисти у него обнаружена зажившая рана.

Из анамнеза жизни выявлено, что больной длительное время страдает ишемической болезнью сердца (ИБС): атеросклеротическим кардиосклерозом; митральной недостаточностью 2 степени; трикуспидальной недостаточностью 2 степени; желудочковой экстрасистолией; нарушением ритма, сердечная недостаточность (СН) 2А стадии, третьего функционального класса (ФКЗ).

При поступлении в клинику состояние тяжёлое. Температура тела 35,9 °С. Выражены симптомы интоксикации. В сознании, ориентирован, адекватен. Кожные покровы и слизистые иктеричны. Периферические лимфоузлы не увеличены. Слизистая ротоглотки с желтушным оттенком, миндалины не увеличены, без налетов. Дыхание в легких везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) в покое — 18 в минуту. Артериальное давление (АД) 115/65 мм. рт. ст., пульс 120 ударов в минуту. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Язык подсушен, обложен белым налетом. Живот мягкий, чувствительный в правом подреберье. Перитонеальных знаков нет. Кишечник обычных пальпаторных свойств. Печень на 2 см ниже реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Выраженная болезненность при пальпации икроножных мышц, умеренная болезненность при пальпации бедренных мышц. Голеностопные суставы отечны. Диурез снижен, моча темная.

Менингеальных знаков и очаговой неврологической симптоматики нет.

В отделении больной обследован. Общий анализ крови: Эр — $4,06 \times 10^{12}/л$; Нб — 138 г/л; ЦП — 1,0; СОЭ — 60 мм/час; тромбоциты — $144 \times 10^9/л$; лейкоциты — $16,4 \times 10^9/л$; миелоциты — 1 %; метамиелоциты — 2 %; палочкоядерные — 34 %; сегментоядерные — 55 %; лимфоциты — 6 %; моноциты — 4 %; токсическая зернистость нейтрофилов — 10 %.

Общий белок — 66 г/л; мочевины — 15,6 ммоль/л; креатинин — 225 мкмоль/л; глюкоза крови — 11 ммоль/л; билирубин общий — 116 мкмоль/л; прямой — 88 мкмоль/л; непрямой — 28 мкмоль/л; АЛТ — 46,4 мкмоль/л; АСТ — 88,0 мкмоль/л; фибриноген — 17,4 г/л.

Общий анализ мочи: моча насыщена желтая, мутная, реакция слабокислая, белок — 0,29 г/л; сахар — 17,5 ммоль/л; эпителий — большое количество; лейкоциты — 10–12 в п/зрения; эритроциты — 8–10 в п/зрения; цилиндры: гиалиновые — 2–3 в п/зрения; зернистые — 3–4 в п/зрения.

В связи с наличием специфического эпидемиологического анамнеза, острого начала заболевания, высокой лихорадки, боли в икроножных и бедренных мышцах, олигурии, гепатомегалии, желтушного синдрома, изменений выявленных при лабораторном обследовании (значительно ускоренная СОЭ, лейкоцитоз с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов и метамиелоцитов, повышенные показатели билирубина, мочевины и креатинина; изменения в моче: протеинурия, лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия) был диагностирован лептоспироз желтушная форма, тяжёлое течение. В связи с чем, назначено серологическое исследование методом РМА (реакция микроагглютинации) и лизиса с диагностическими штаммами лептоспир, через сутки получен отрицательный результат на данное исследование.

С первых часов пребывания пациента в стационаре начата дезинтоксикационная, антибактериальная и симптоматическая терапия: цефтриаксон, лазикс, дексаметазон, реосорбилакт, аскорбиновая кислота, рибоксин, панангин и др. Однако, состояние больного прогрессивно ухудшалось: сохранялись выраженная интоксикация, слабость, анурия. Через 4 часа пребывания больного в стационаре произошла дестабилизация гемодинамики, стали нарастать явления острой почечной недостаточности. А через 8 часов после поступления присоединились и стали нарастать явления дыхательной недостаточности: появилось ослабленное дыхание в нижних отделах легких и тахипное — ЧДД до 26 в минуту. В дальней-

шем дыхательная недостаточность быстро нарастала: ЧДД увеличивалась до 32–36 и даже до 40 в мин.; снижалась сатурация кислорода до 83 % на масочной ингаляции кислорода; в нижних отделах легких начинали выслушиваться многочисленные разнокалиберные хрипы. В дальнейшем быстро нарастали признаки отёка легких, дыхательной недостаточности и наступила гибель больного.

Результаты вскрытия и гистологического исследования аутопсийного материала: выраженная дисконфлексация гепатоцитов, гепатит, тяжелейшие дистрофические изменения канальцевого эпителия почек вплоть до некроза, очаговый межпочечный нефрит, миокардит, двухсторонняя пневмония, в ткани легких — очаговые кровоизлияния. Непосредственная причина смерти — печеночно-почечная и дыхательная недостаточность.

При исследовании трупной крови методом РМА и лизиса с диагностическими штаммами лептоспир получен положительный результат в титре (1 : 10) с *L. Icterohaemorrhagiae*.

Таким образом, приведенный клинический случай может служить иллюстрацией особой формы тяжелого течения лептоспироза с полиорганной недостаточностью и рано развившимся поражением легких с двухсторонней пневмонией, легочным кровотечением и ОРДС.

E.A. Chebalina, V.N. Zhydkikh, A.I. Salonikidi
THE CASE OF SEVERE LEPTOSPIROSIS WITH PRIMARY PULMONARY MANIFESTATIONS

Summary. *The article presents the results of own observations of a specific form of severe course of leptospirosis with multiple organ failure and precocious lesions of the lungs with bilateral pneumonia, pulmonary hemorrhage and acute respiratory distress syndrome, as well as presents the literature search on this issue.*

Key words: *Leptospirosis, pneumonia, clinical forms, treatment, diagnosis*

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева М.Г. Причины летальных исходов лептоспироза // Эпидемиология и инфекционные болезни, 2003, № 6. — С. 30-33
2. Ванюков А.А. Клинические особенности лептоспироза у больных с сопутствующими заболеваниями: Дисс. канд. мед. наук. — СПб., 2009
3. Городин В.Н. О некоторых патобиохимических и иммунопатогенетических механизмах полиорганной

- недостаточности при лептоспирозе // Фундаментальные исследования, 2004, № 1. — С. 48-54
4. Дуда О.К., Менжулина Е.В. Лептоспироз. — Киев, 2011
5. Меркулова Г.П. Лептоспироз: клиника, диагностика, неотложная помощь // Газета «Новости медицины и фармации», 2008, № 1
6. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология. — ГЭОТАР-Медиа, 2007
7. Самсон А.А., Шпаков М.П. Лептоспироз: современные проблемы // Медицина неотложных состояний, 2009, № 3-4. — С. 22-23
8. Самсон А.А., Барьяш Т.М. Лептоспироз: этиология, эпидемиология, клиника. — Хабаровск, 2008
9. Хайтович А.Б., Павленко А.Л. Динамика заболеваемости лептоспирозом на современном этапе // Профилактика медицины, 2010, № 4. — С. 14-19
10. Ходасевич Л.С., Перов Ю.Л., Ходасевич А.П. и др. Эпидемиология, патогенез и патологическая анатомия лептоспирозов // Архив патологии, 2002, № 6. — С. 57-60
11. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. — ГЭОТАР-Медиа, 2009
12. «Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами. 3.1. Профилактика инфекционных болезней. Методические указания МУ 3.1.1128-02» (утв. Главным государственным санитарным врачом 03.07.2002)
13. Adler D., de la Penas Moctezuma A. *Leptospira* and leptospirosis // *Vet. Microbiol.*, 2010. V. 140. — P. 287-296
14. Amato M.B.P., Barbas C.S.V., Medeiros D.M. et al. Effect of a lung protective approach on mortality in the acute respiratory distress syndrome // *N. Engl. J. Med.*, 1998. Vol. 338. — P. 347-354
15. Carvalho C.R., Bethlem E.P. Pulmonary complications of leptospirosis // *Clin. Chest. Med.*, 2002. Vol. 23, № 2. — P. 469-478
16. Dolnikoff M., Mauad T., Bethlem E. et al. Pathology and pathophysiology of pulmonary manifestations in leptospirosis // *Brazilian J. of Infect. Diseases*, 2007. Vol. 11. № 1. — P. 142-148
17. Gulati S., Gulati A. Pulmonary manifestations of leptospirosis // *Lung. India*, 2012. Vol. 29, № 4. — P. 347-353
18. *Infectious Diseases*. 3-rd edition, by Jonathan Cohen, William G. Powderly, and Steven M. Opal, Elsevier, 2010
19. Lomar A., Diament D., Torres J. Leptospirosis in Latin America // *Infect Dis. Clin. N. Am.*, 2000. Vol. 14. — P. 23-39
20. Spichler A., Mook M., Chapola E.G., Vinetz J. Weil's disease: An unusually fulminant presentation characterized by pulmonary hemorrhage and shock // *Braz. J. Infect. Dis.*, 2005. V. 9. — P. 336-340
21. Vijayachari P., Sehgal S., Goris M. et al. *Leptospira interrogans* serovar Valbuzzi: a cause of severe pulmonary haemorrhages in the Andaman Islands // *J. Med. Microbiol.*, 2003. Vol. 52, № 10. — P. 913-91
22. Xim J.G., Yeon K.M., Han. M.C. et al. Leptospirosis of the lung: radiographic findings in 58 patients // *Am. J. Roentgenol.*, 1989. Vol. 152. — P. 955-959
23. Yersin C., Bovet P., Merrien F. et al. Pulmonary haemorrhage as a predominant cause of death in leptospirosis in Seychelles // *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2000. Vol. 94. — P. 71-76

УДК: 616.831-005.1-005.7:616.12]:616.831.44

Т.В. Мироненко, В.Н. Василенко, В.С. Ковалик

СИНДРОМ НЕГЛЕКТА У ПАЦИЕНТКИ, ПЕРЕНЕСШЕЙ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Луганск

Резюме. В статье рассматривается вопрос неглект-синдрома, возникающий в результате мозгового инсульта. Данный синдром заключается в утрате пациентом способности реагировать на внешнее воздействие или воспринимать информацию со стороны, противоположной пораженному полушарию головного мозга. Неглект-синдром и синдром «отталкивания» сдерживают проведение адекватного восстановительного лечения после полушарных инсультов. Перенесенные мозговые инсульты, особенно полушарной локализации, вызывают разнообразные клинические варианты моторных расстройств, связанных не только с поражением пирамидно-экстрапирамидно-мозжечковых проводящих путей, но и многочисленных ассоциативных связей между неспецифическими базальными структурами мозга, лимбико-ретикулярным комплексом. Для иллюстрации неглект-синдрома в статье приведено собственное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: неглект-синдром, пространственное игнорирование, мозговой инсульт

Широкая распространенность мозговых инсультов определяет высокую социальную значимость указанной проблемы [2, 3]. Прежде всего, это связано с высокой смертностью от данного заболевания. Ежегодно более 5 млн. человек в мире умирают по причине мозговых инсультов [8, 17]. Мозговые инсульты являются основным фактором инвалидизации населения [3, 4, 17].

В настоящее время достигнуты значительные успехи в изучении патофизиологических механизмов развития мозговых инсультов, которые объясняют особенности клинического течения заболевания в остром периоде, его возможный полиморфизм. Особое место, при этом, уделяется вопросам трансформации зоны пенумбры в осуществлении процессов нейрореабилитации при полушарной локализации мозговых инсультов.

В остром периоде заболевания формируются патологические системы, представленные нейронными ансамблями покрывки ствола мозга, медиобазальных структур, которые способны изменять функциональную активность других нейронов, приводя к возникновению некорректируемых потоков импульсов по вновь сформировавшимся замкнутым си-

стемам головного мозга [7]. При этом, большое значение имеет наличие гиперреактивных нейронов, реализующих негативные влияния на церебральные структуры и способных ингибировать репаративные процессы в мозге. Подобные патологические системы, возникающие при полушарных мозговых инсультах способны индуцировать появление новых клинических симптомов заболевания за счет вовлечения в патологический процесс структур, отдаленных от очага инфаркта. К числу указанных клинических синдромов может быть отнесен и синдром неглекта (синдром зрительно-пространственных нарушений) [9, 14].

Патоморфологическим субстратом его являются структуры мезенцефально-диэнцефальной области, ретикулярная формация, другие неспецифические образования, имеющие отношение к лимбической системе. Поражение указанных отделов мозга в остром периоде мозгового инсульта обусловлено многими причинами — прогрессирующим отеком головного мозга, транстенториальным смещением больших полушарий, дисгемическими нарушениями, ослаблением межкомиссуральных регулирующих влияний [9, 10, 13].

В возникшей ситуации в патологический процесс нередко вовлекаются и другие структуры — зрительный бугор, базальные ганглии, мозолистое тело, лобная, теменная и височная доли [12, 14], в которых формируется комплекс метаболических, гемодинамических нарушений, имеющий соответствующую клиническую манифестацию, называемую неглект-синдром.

Неглект-синдром заключается в утрате пациентом способности реагировать на внешнее воздействие или воспринимать информацию со стороны, противоположной пораженному полушарию головного мозга. По данным различных авторов данный синдром отмечается у 33–85 % больных с правополушарным [16] и у 24 % с левополушарным [15] инсультом. Так, Bisiach and Luzzatti (1978) попросили двух пациентов с поражением теменной доли описать по памяти площадь в Милане, на которой находились собор, магазины и дворцы. Пациенты представляли себя в одной из ориента-

ций по отношению к площади. Оказалось, что они довольно точно описывали половину площади и не могли описать вторую ее половину. Однако, после того как их просили мысленно изменить свое положение, они вспоминали об игнорируемой перед этим половине площади и начинали игнорировать ту, которую подробно описывали перед этим. Beschin и коллеги (1997) описали пациента с поражением правой теменной доли, у которого не было явного дефицита зрительного восприятия (то есть он мог описать все, что видит), но который не мог писать по памяти половину пространства, причем дефицит был наиболее выражен в долговременной памяти.

В указанных клинических наблюдениях авторами описан синдром неглекта, проявляющийся репрезентативным игнорированием или пространственным игнорированием, связанным с дефицитом памяти. Возможны и другие варианты пространственного игнорирования:

1. Моторное игнорирование, выражающееся в дефиците инициации движений. Этот вид пространственного игнорирования связан не с поражением моторики на низком уровне, а со сниженной способностью или полной неспособностью иницировать движение в сторону, противоположную поражению мозга, несмотря на то, что восприятие стимулов в этой половине пространства сохранено. Этот вид игнорирования может выражаться в неспособности иницировать движение руками, ногами, туловищем или глазами — в зависимости от пораженной зоны.

2. Сенсорное игнорирование, связанное с расстройством внимания. При этом виде пространственного игнорирования больной не может сфокусировать внимание на части пространства, противоположной поражению мозга. Как следствие, он либо совсем не ведает об объектах, находящихся в этой области пространства, либо имеет о них лишь смутное представление. Дефицит не связан с поражениями первичных сенсорных областей мозга (таких как первичная зрительная кора или первичная соматосенсорная кора), а связан с поражением зон, управляющих вниманием, как правило, правой стороны мозга (рис. 1).

Ведущими клиническими проявлениями неглект-синдрома являются:

- геминевнимание (отсутствие адекватного ответа на окружающие пациента раздражающие стимулы, такие как приближение людей, различные звуки);
- тактильное угасание (утрата способности реагировать на тактильные стимулы при одновременном тактильном стимулировании обеих сторон пациента);

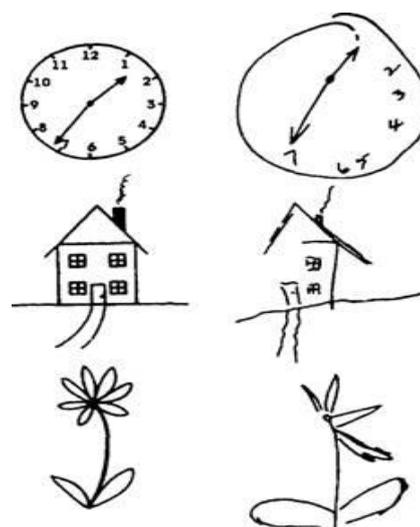


Рис. 1. Копирование рисунков больным с поражением задних отделов правого полушария, имеющим одностороннюю оптико-пространственную агнозию (Больной игнорирует левую сторону рисунков (по С. Спрингеру и Г. Дейчу)

- зрительное угасание (утрата способности реагировать на зрительные стимулы при одновременном стимулировании обеих полей зрения пациента);
- аллоэстезия (ощущение сенсорных стимулов на стороне противоположной стимуляции);
- анозогнозия (отрицание нарушений неврологических функций);
- отрицание принадлежности конечности одной стороны своему телу.

При наличии хотя бы одного из перечисленных выше признаков, неглект-синдром признается положительным. Указанные выше клинические признаки неглект-синдрома имеют диагностическое значение и могут входить в состав его диагностического алгоритма.

Неглект-синдром и синдром «отталкивания» (push-синдром) сдерживают проведение адекватного восстановительного лечения после полушарных инсультов [1, 6, 9]. По данным В.В. Ковальчук 2011 г. [5], наличие у пациентов, перенесших мозговые инсульты, неглект-синдрома, достаточное и полное восстановление неврологического постинсультного дефицита наблюдалось в 28 % наблюдений; достаточная и полная степень бытовой адаптации в 32 %.

Таким образом, перенесенные мозговые инсульты, особенно полушарной локализации, вызывают разнообразные клинические варианты моторных расстройств, связанные не только с поражением пирамидно-экстрапирамидно-мозжечковых проводящих путей, но и многочисленных ассоциативных связей между неспецифическими базальными структурами мозга, лимбико-ретикулярным комплексом. Информация об указанных двигательных нарушениях способствует расши-

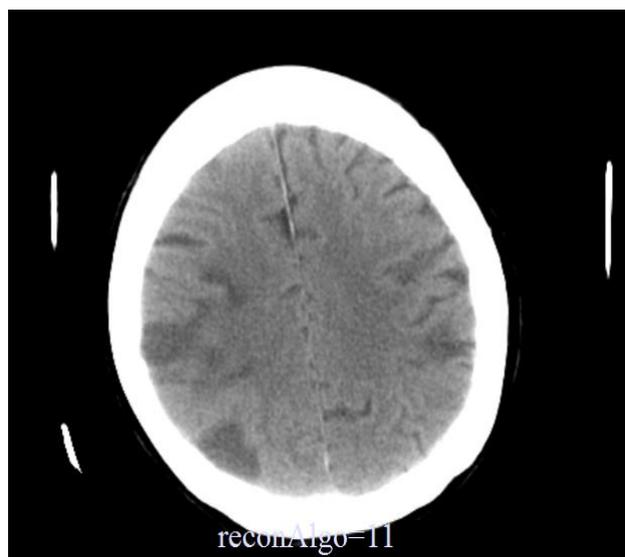
рению возможностей не только своевременной их диагностики, но и прогнозирования исходов заболевания, назначения адекватной терапии.

Для иллюстрации неглект-синдрома приводим собственное клиническое наблюдение. Больная, Л., 1946 г.р., находилась на обследовании и лечении в неврологическом отделении ЛРКБ. Поступила с жалобами на слабость в левой руке и ноге, отсутствие зрения на правый глаз, общую слабость. Из анамнеза стало известно, что около 15 лет страдает артериальной гипертензией с максимальными цифрами 220/110 мм рт.ст., постоянно гипотензивную терапию не принимала. До поступления в стационар была обнаружена лежащей на полу около кровати, до этого в течение двух дней не выходила на связь по телефону. Дочь пациентки обратила внимание, что при кормлении ее мать съедала ровно половину тарелки справа, не обращала внимание на приближение предметов или человека слева.

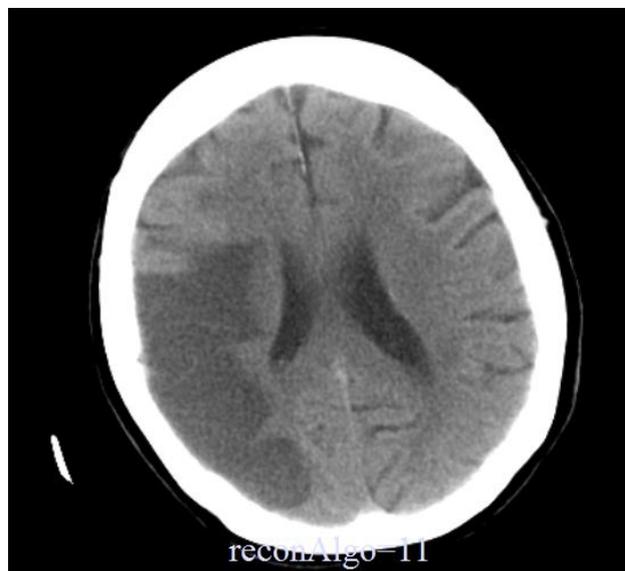
Неврологический статус при поступлении: в сознании, менингеальных симптомов нет, снижена критика к своему состоянию, анозогнозия, игнорирование левой половины тела, глазные щели $S > D$, зрачки $D = S$, движения глазных яблок ограничены влево, левосторонняя гемианопсия, опущен левый угол рта, девиация языка влево, неглект-синдром, сухожильные рефлексы $S > D$, сила в левой руке 0–1 балл, в левой ноге 2–3 балла, положительный симптом Бабинского слева, ходьба с посторонней помощью, походка гемипаретическая, левосторонняя гемигипалгезия.

Обследование: клинический анализ крови и мочи без патологии; ПТИ — 16,5, МНО — 0,95, МНО в динамике: 1,0–1,24–1,5–1,43–1,7. Анализ крови на глюкозу — 6,0 ммоль/л.

СКТ головного мозга: в левой гемисфере мозжечка прилежит к falx cerebri и чешуе затылочной кости визуализируется зона пониженной плотности (близко к плотности ликвора) размерами $13 \times 14 \times 20$ мм, IV желудочек расположен обычно, шириной 12 мм. В правой лобно-височно-теменно-затылочной области определяется неправильной формы зона пониженной плотности размером $90 \times 33 \times 65$ мм. Срединные структуры не смещены. III желудочек шириной 5 мм, правый боковой 9 мм, левый 12 мм. Конвекситальные субарахноидальные пространства сглажены под правой гемисферой большого мозга. Заключение: ишемия в правой лобно-височно-теменно-затылочной области. Изменения в левой гемисфере мозжечка обусловлены последствием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) (рис. 2, а-в).



а) очаговое поражение коры теменной и затылочной областей справа



б) очаговое поражение корковых и базальных отделов височно-теменно-затылочной области справа



в) очаговое поражение левой гемисферы мозжечка

Рис.2. СКТ головного мозга пациентки Л., 1946 г.р.

ЭКГ: ритм нерегулярный 90–51 ударов в минуту, электрическая ось сердца горизонтальная. Заключение: фибрилляция предсердий нормосистолическая форма, умеренные диффузные нарушения процессов реполяризации боковой стенки левого желудочка.

Эхокардиосонография: незначительная дилатация предсердия, гипертрофия стенок левого желудочка, минимальное снижение глобальной сократительности (фракция выброса — 54 %), фиброз межжелудочковой перегородки, митральный клапан с мелкими кальцинатами, меньше аортального клапана, аортосклероз. Перикард интактен.

Дуплексное сканирование экстракраниальных сосудов: атеросклероз экстракраниальных сосудов с патологической извитостью обеих внутренних сонных артерий, вертеброгенная компрессия позвоночных артерий, венозная дисциркуляция.

Кардиолог: Гипертоническая болезнь III (гипертония левого желудочка, ОНМК), степень 3, риск IV очень высокий. Ишемическая болезнь сердца, кардиосклероз диффузный, постоянная мерцательная аритмия, нормосистолия желудочков, CHAD2DS2-VASc-7 HAS-BLED 3. CH II-A, ФК-III.

Офтальмолог: vis OD — 0.02 н.к., OS — 0.4. OD глаз спокоен, с глазного дна рефлекс нет. OS хрусталики склерозированы, на глазном ДЗН бледно-розовые, границы четкие, сосуды сужены, склерозированы.

На основании жалоб, анамнеза, данных дополнительных методов исследований был выставлен клинический диагноз: Кардиоэмболический инфаркт правой лобно-височно-теменно-затылочной области головного мозга, ранний восстановительный период, резко выраженный левосторонний гемипарез, левосторонняя гемианопсия, неглект-синдром.

Получала лечение в отделении: варфарин, розувастатин, фленокс, глиатилин, цитиколин, актовегин, глицин, пирацетам, липразид, дигоксин, верошпирон, омега-3. После проведенного лечения состояния с положительной динамикой — уменьшилась слабость в левых конечностях, общая слабость, нормализовались цифры артериального давления. Пациентка самостоятельно передвигается, частично обслуживает себя. Сохраняется в неврологическом статусе выраженный левосторонний гемипарез, левосторонняя гемианопсия, снижение когнитивных функций, неглект-синдром.

Заключение. Имеющаяся у нашей пациентки неврологическая симптоматика характери-

зовала поражение корковых отделов лобной, теменной доле справа, подкорковых отделов мозга. Неглект-синдром проявлялся анозогнозией, пространственным зрительным игнорированием. Патогенными факторами, способствующими формированию хронической ишемии головного мозга у данной больной, были общий и церебральный ангиоатеросклероз с поражением сосудов глазного дна, коронарных артерий, магистральных сосудов головы и шеи; артериальная гипертензия с формированием универсальной ангиопатии. Наличие очага на СКТ головного мозга в области левой гемисферы мозжечка подтверждает существование дисциркуляторной энцефалопатии с перенесенным в прошлом мозговым инсультом.

Патофизиологическим механизмом развившегося острого цереброваскулярного синдрома послужил пароксизм фибрилляции предсердий. Клиническое течение диагностированного кардиоэмболического инсульта имеет свои специфические особенности — связь с нарушениями сердечного ритма, преимущественное поражение каротидного сосудистого бассейна, короково-подкорковая локализация с вовлечением в патологический процесс нескольких смежных по васкуляризации долей мозга, «сегментарный» вид зоны инфаркта при нейровизуализации, что совпадает с данными литературы [1, 5, 11, 13, 15].

Обращает на себя внимание тот факт, что несмотря на адекватную проводимую патогенетическую терапию кардиоэмболического инсульта в остром периоде, мы не получили значительного регресса неврологической симптоматики. У нашей пациентки удерживаются моторные, зрительные, когнитивные расстройства и неглект-синдром. Можно предположить, что прогностически неблагоприятными причинами эффективной реабилитации в данном случае явились обширность поражения, правополушарная локализация мозгового инсульта и наличие неглект-синдрома, определившие снижение мотивации двигательного поведения, побуждений к эмоциональной, интеллектуальной деятельности. Вероятно, развитию неглект-синдрома способствовали не только поражение лобно-височно-теменно-затылочных областей, но и отек вещества головного мозга правого полушария, ослабление комиссуральных регулирующих влияний, формирование новых внутримозговых патологических систем. В этой связи назначаемая медикаментозная терапия должна быть более длительной с широким использованием нейропротективных средств.

T.V. Mironenko, V.N. Vasilenko, V.S. Kovalik

CASE RECORDS: NEGLEKT-SYNDROME IN PATIENTS UNDERGOING CARDIOEMBOLIC STROKE

Summary. *The article discusses neglect-syndrome resulting from stroke. This syndrome is the loss of ability to respond to external stimuli, or to receive the information on the side opposite the affected brain hemisphere. Neglect-syndrome hinders adequate rehabilitation treatment after hemispheric stroke. Transferred cerebral strokes, especially hemispheric localization, cause various clinical variants of disorders associated not only with the defeat of pyramidal-extrapyramidal, cerebellar pathways conducting, but also numerous associative links between the non-specific basal structures of the brain, the limbic-reticular complex. To illustrate neglect syndrome in the article is given its own clinical observation.*

Key words: *neglect syndrome, spatial neglect, cerebral stroke*

ЛИТЕРАТУРА

1. Буклина С.Б. Феномен одностороннего пространственного игнорирования у больных с артериовенозными мальформациями глубинных структур головного мозга / С.Б. Буклина // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. – № 101. – С. 14-18
2. Гусев Е.И. Проблемы инсульта в России / Е.И. Гусев // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – № 9. – С. 3-5
3. Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – № 9. – С. 114
4. Камаева О.В. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие / О.В. Камаева, П. Монро, З.Ф. Буракова – СПб., 2003. – 40 с.
5. Ковальчук В.В. Влияние мексидола на неврологический дефицит, социально-бытовую адаптацию и синдромы неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта / В.В. Ковальчук // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011 – № 12, вып. 2. – С.52-57
6. Ковальчук В.В. Причины необходимости и способы устранения синдромов неглекта и «отталкивания» у пациентов после инсульта – факторов препятствующих проведению адекватной терапии / В.В.Ковальчук, Г.И. Шварцман, А.О. Гусев // Медико-социальная реабилитация. – 2013. – № 2. – С. 50-53
7. Крыжановский Г.Н. Общая теория патофизиологических механизмов неврологических и психопатологических синдромов / Г.Н. Крыжановский // Журнал неврологии и психиатрии. – 2002. – № 1-2 (11). – С.4-13
8. Міщенко Т.С. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / Т.С. Міщенко, І.В. Здесенко, О.І. Коленко // Український вісник психоневрології. – 2005. – Том 13, вип. 1 (42). – С. 23-28
9. Шевченко Л.А. Некоторые патофизиологические механизмы neglect-syndroms при мозговом супратенториальном инсульте / Л.А. Шевченко // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 76-80
10. Шевченко Л.А. Синдром игнорирования при полушарном инсульте / Л.А. Шевченко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2012. – № 12, вып. 2. – С. 40-42
11. Appelros P. Recovery from unilateral neglect after right-hemisphere stroke / P. Appelros, I. Nydevic, G.M. Karlsson // Disabil Rehabil. – 2004. – Vol. 22. – P. 471-477
12. Ghika-Schmid F. The acute behavioral syndrome of anterior thalamic infarction: a prospective study of 12 cases / F.Ghika-Schmid, J.Bogousslavsky // Ann Neurol. – 2000. – Vol. 48, № 2. – P. 220-227
13. Halligan F.W. When two is one: a case study of spatial parsing in visual neglect / F.W. Halligan, J.G. Marshall // Perception. – 1993. – Vol. 22, № 3. – P. 309-312
14. Karnath H.O. The subcortical anatomy of human spatial neglect: putamen, caudate nucleus and pulvinar / H.O. Karnath, M. Himmelbach, C. Rorden // Brain. – 2002. – Vol. 125, № 2. – P. 350-360
15. Stone C.P. The incidence of neglect phenomena and related disorders in patients with an acute right or left hemisphere stroke / C.P. Stone, P.W. Halligan, R.J. Greenwood // Age Ageing – 1993. – Vol. 22. – P. 46-52
15. Warlow C.P. Stroke. A practical guide to management. / C.P. Warlow, M.S. Dennis, van Gijn J. – London: Blackwell Science. – 1997. – P. 664

УДК: 616.13/.14-002.7-021.3-079

*С.К. Евтушенко, Е.А. Марусиченко, Н.А. Данеева***ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ СИНДРОМА ЧАРГА-СТРОССА***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, Донецк*

Резюме: Представленный клинический случай демонстрирует раннюю диагностику и своевременное лечение синдрома Чарга-Стросса (СЧС). Поздняя диагностика СЧС при наличии явных клинических проявлений приводит к необратимым повреждениям органов, несмотря на поддерживающую терапию и стойкую ремиссию лабораторных показателей. Именно поэтому у лиц с бронхиальной астмой или клиничко-лабораторными признаками системных васкулитов следует исключать наличие СЧС, поскольку ранняя диагностика заболевания и медикаментозное лечение позволяют существенно улучшить прогноз пациентов.[6]

Ключевые слова: бронхиальная астма, эозинофилия, церебральный васкулит, моно-полинейропатия, поражение придаточных пазух носа, лёгочные инфильтраты

Синдром Чарга-Стросса (СЧС) или аллергический гранулематоз, был описан ещё в 1951 году двумя исследователями (Якоб Чарг и Лот Стросс) как злокачественный гранулематозный васкулит, для которого характерно сочетание бронхиальной астмы, лихорадки и высокой эозинофилии с поражением других органов [1,4]. Заболевание диагностируется у 6–8 человек на 1 миллион населения, распространённость СЧС в мире оценивается как 1–3 миллиона человек. Этиологическими факторами СЧС могут быть аллергены из выдыхаемого воздуха, перенесённые инфекции, вакцины, либо некоторые лекарственные средства. Особенностью патогенеза, является сочетание иммунокомпетентных и аллергических процессов [6,7]. Рассматривалась вирусная (ассоциированная с вирусами гепатита В и С, ВИЧ1 типа), бактериальная теория, но наибольшее распространение получила концепция, основанная на факте повышенной продукции антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (ANCA). Эта группа антител направлена против различных цитоплазматических антигенов — протеазы-3, миелопероксидазы, эластазы [5]. С ним связывают повышение проницаемости мембран нейтрофилов, и они рассматриваются в качестве биологических маркеров васкулитов. Большую роль играет генетическая предрасположенность к формированию воспалительных реакций сосудов

протекающих с участием ANCA. В основе СЧС лежит поражение артерий и вен мелкого и среднего калибра, эозинофильная инфильтрация сосудистой стенки [1, 3].

Американская ревматологическая ассоциация в 1990 году определила следующие критерии диагноза СЧС, которые включают в себя :

- 1) приступы бронхиальной астмы;
- 2) эозинофилию (более 10 % от общего числа лейкоцитов);
- 3) моно- или полинейропатии;
- 4) лёгочные инфильтраты;
- 5) синуситы;
- 6) экстраваскулярные эозинофильные инфильтраты в биоптатах.

Диагноз СЧС является достоверным при наличии по крайней мере 4 из перечисленных критериев [5].

К терапии первой линии при лечении СЧС относят системные глюкокортикостероиды (ГКС), дозы и длительность приёма которых подбираются индивидуально. При полиорганном СЧС с поражением ЖКТ возможно проведение пульс терапии метилпреднизолоном: по 1 г в течении 3 дней. В случаях тяжёлого некротизирующего васкулита и неэффективности монотерапии ГКС в период острой фазы добавляют цитостатики (метотрексат) из расчёта 0,5–2 мг/кг в сутки. В качестве проведения терапии второй линии возможно проведение плазмафереза, введение внутривенно иммуноглобулина [1, 4, 7].

В качестве примера синдрома Чарга-Стросса приводим следующий клинический случай. Больной Д, 52 лет поступил в ангионеврологическое отделение ИНВХ (Донецк) с жалобами на слабость в ногах, больше в левой, слабость в правой руке, онемение кистей, общую слабость, боли в суставах, одышку при физической нагрузке.

Анамнез заболевания: болеет в течении трёх недель, начало болезни связывает с переутомлением (физическим и психо-эмоциональным), после которого появилась боль в суставах. Через 14 дней присоединилась слабость в правой ноге, затем в левой ноге. В течении последующих пяти дней слабость

в конечностях постепенно нарастала. Кроме того, около 10 дней назад отмечал эпизод повышения температуры тела до 37,2 градусов. Лечился методом стационара на дому, принимал нейроремедиационную терапию. В связи с ухудшением состояния направлен на консультацию к неврологу ИНВХ, госпитализирован для дообследования и уточнения диагноза в ангионеврологическое отделение.

Анамнез жизни: с 1991 года страдает бронхиальной астмой, гормонально-зависимой формой. В 2010 и 2013 годах находился на стационарном лечении в отоларингологическом отделении по поводу хронического полипозного гайморозноидита, а в 2011 году по поводу острой сенсоневральной тугоухости.

Объективно: общее состояние средней степени тяжести. В лёгких дыхание везикулярное, с жёстким оттенком. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены ЧСС — 70 в минуту. Отмечается деформация мелких суставов кистей. АД 150\90 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, отёков нет. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Неврологический статус: в сознании, ориентирован верно. Слабость отведения и конвергенции с двух сторон. Межъядерный офтальмопарез. Сглажена правая носо-губная складка. Глоточные и нёбные рефлексы сохранены. Сухожильные рефлексы с рук Д больше С, коленные снижены, С больше Д, ахилловы С отсутствует, Д живой. Патологических кистевых и стопных знаков нет. Вибрационная чувствительность в кистях и стопах — 10 секунд. Гипестезия по типу «перчаток» и «носок». Снижена мышечно-суставная чувствительность в пальцах ног. Снижена мышечная сила в правой кисти до 4 баллов, в ногах до 3,5 баллов. Симптом Лассега с угла 60 градусов с двух сторон. Симптом «звонка» на уровне Th5-Th6. Коленно-пяточную пробу выполняет с лёгкой дисметрией. В позе Ромберга шаткость.

На клиническом разборе проводилась дифференциальная диагностика с эозинофилией в рамках паранеопластического процесса, васкулита, узелковым периартериитом, гранулематозом Вегенера, хронической эозинофильной пневмонией и идиопатическим гиперэозинофильным синдромом, паразитарной инвазией. С целью исключения новообразования был проведен онкопоиск. Выполнено УЗИ брюшной полости, УЗИ щитовидной железы, МРТ головного мозга. Консультирован гематологом. Убедительных данных за онкопатологию не получено. Учитывая, что заболевание пациента началось с полипозного гайморозноидита, позже присоединились симптомы бронхиальной астмы, было высказано предположение о синдроме Чарга-Стросса.

Учитывая, что у большинства больных при аллергическом гранулематозе в крови выявляются антинейтрофильные антитела, у пациента были взяты пробы крови на скрининг ANCA. Данные антитела отсутствовали, что, однако, не противоречило основному диагнозу. Характерный признак синдрома Чарга Стросса — наличие антител к миелопероксидазе, которые были обнаружены у представленного больного) [2].

Обследования. Рентгенография лёгких: лёгочной рисунок усилен за счёт интерстиции. В общем анализе крови была неоднократно выявлена эозинофилия до 13 % (норма 1–5), Нб — 137 г/л (норма 130–160), Эр. — $4,1 \times 10^{12}$ л ($4,0\text{--}5,1$), Цп — 0,9 (0,85–1,15), Л. — $5,9 \times 10^9$ л ($4\text{--}9 \times 10^9$), п — 5 % (1–6), с — 50 % (47–72), л — 28 % (18–40), м — 4 % (2–9), СОЭ — 15 мм/час (1–10). Уровень глюкозы крови — 5,0 ммоль/л (норма 3,5–5,5 ммоль/л). Иммунологическое исследование: IgE общий — 574,6 (норма 0–100). Люпус-тест — отрицательный. Антифосфолипид IgM, G — отрицательно. Антикardiолипид IgM, G — отрицательно. В2 Гликопротеин Ig M,G — отрицательно. Гормоны щитовидной железы соответствовали референтным значениям. Вирусы кори, цитомегаловируса, Эпштейна-Барра — не обнаружены. Обнаружены аутоантитела класса IgG к миелопероксидазе.

Исследование спинномозговой жидкости: бесцветная, прозрачная, цитоз — 2 кл/мкл (норма 0–4); белок до центрифугирования — 0,50 г/л; после центрифугирования — 0,47 г/л (норма 0,15–0,45), реакция Панди+, сахар — 2,5 ммоль/л (норма 2,7–3,8 ммоль/л); хлориды — 130 ммоль/л (норма 118–138 ммоль/л).

МРТ шейного отдела позвоночника — нестабильность шейного отдела позвоночника, деформирующий спондилёз, спондилоартроз.

МРТ головного мозга: в области скорлупы базальных ядер слева выявлены очаги сосудистого характера. МР признаки пансинусита, воспалительные изменения в клетках сосцевидного отростка с обеих сторон.

В анализе кала яйца гельминтов не обнаружены.

Гистологическое исследование полипа гайморовой пазухи: в материале отёчно-фиброзные полипы с выраженным склерозом стромы, некоторым обилием слизистых желёз, с диффузной выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией с примесью большого количества лейкоцитов, эозинофилов.

Электронейромиография — явления полиневропатии, преимущественно миелинопатии.

Учитывая эпидемиологический анамнез (проживание в частном доме, содержание крупного рогатого скота), эозинофилию в кро-

ви, повышенный уровень IgE в первую очередь встал вопрос о паразитарной инвазии. Больной проконсультирован инфекционистом — паразитологом. Паразитарное заболевание было исключено.

Пациент получал следующее лечение: тиосульфат натрия 10.0 в/в, реосорбилакт 200,0 в/в к, инфлуган 50.0 в/в к, солкосерил 2,0 в /м, иммуноглобулин (биовен-моно) 30 г 10 % 300 мл в/в №5, глюкоза 5 % 200.0 + панангин 10,0+ дексаметазон 8 мг в/в капельно, цефтриаксон 1 г в/ в, метипред 24 мг в сутки.

Основываясь на наличие у больного бронхиальной астмы, эозинофилии, наличия антител к миелопероксидазе, вовлечение в процесс нервной системы, положительную динамику при лечении глюкокортикостероидами был установлен диагноз: системный эозинофильный васкулит (синдром Чарга-Стросса), хроническое течение 2 ст активности, с поражением лёгких в виде бронхиальной астмы, и нервной системы (полиневрит), церебральных сосудов (перенесенные лакунарные инфаркты головного мозга) с умеренным нижним парализмом.

Выводы. Учитывая достаточную распространённость эозинофилий, необходима осторожность при возникновении лёгочных инфильтратов у больных бронхиальной астмой с аллергическим ринитом или риносинусопатией в сочетании с высокой эозинофилией в периферической крови (превышающей 10 %), которые сочетаются с поражением периферической нервной системы, возможными проявлениями васкулитов (инфаркты головного мозга, внутренних органов) для ранней диагностики синдрома Чарга-Стросса. Это по-

зволит своевременно назначить адекватную терапию и улучшить прогноз выздоровления у пациентов.

S.K. Evtushenko, E.A. Marusichenko, N.A. Daneeva
NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF WARFARIN-ASSOCIATED HEMORRHAGIC SYNDROME

Summary: *We describe clinical cases of complications, including neurological ones, which occur in subjects receiving indirect anticoagulant warfarin. It is strongly recommended that blood clotting profiles should be controlled to prevent bleeding complications.*

Keywords: *international normalized ratio, warfarin, coagulopathy, disseminated intravascular coagulation, hemorrhagic syndrome*

ЛИТЕРАТУРА

1. Овчаренко С.И. Сложности диагностики синдрома Черджа-Стросса / С.И. Овчаренко, В.А. Капустина, Н.В. Морозова // Журнал «Трудный пациент». – 2009. – №4. – С. 4-8.
2. Евтушенко С.К. Прогрессирующая полиневропатия, обусловленная аллергическим гранулематозным васкулитом Чарга-Стросса / С.К. Евтушенко, О.Н. Винокурова, А.М. Гнилорыбов // Международный неврологический журнал. – 2010. – №3 (33). – С. 2-4.
3. Анаев Э.Х. Эозинофилы и эозинофилии / Э.Х. Анаев // Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 3, Т.6. – С. 15-18.
4. Николаева С.С. Синдром Чарга-Стросса в терапевтической практике // С.С. Николаева, Е.С. Енисеева, О.Д. Тигунцова // Сибирский медицинский журнал. – 1997. – №1, Т. 92. – С. 53-55.
5. Князькова И.И. Диагностика синдрома Чарга-Стросса / И.В. Князькова, Л.В. Шаповалова, А.И. Корчевская // Здоровье Украины. – 2013. – № 7. – С. 32-33.
6. Скрябина Е.Н. Сложности диагностики синдрома Чарга-Стросса. Клинический случай // Е.Н. Скрябина, Т.А. Тихонова // Международный студенческий научный форум. – 2015. <http://t-pacient.ru/articles/6432>.
7. Long term effectiveness of intravenous immunoglobulin in Churg–Strauss syndrome / M.G. Danieli [et al.] // Ann. Rheum. Dis., 2004. – Vol. 63. –P.1649–1654.

ПЕДАГОГИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

УДК 616,711.6 – 007.43+615.825.114

Е.А. Стафинова, О.Л. Максименко, В.С. Сохина, Е.В. Авсянкина

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. В данной статье представлены принципы внедрения инновационных технологий в педагогическую деятельность. Подготовка медицинских специалистов нового поколения, способных эффективно осуществлять комплексные научные и научно-прикладные проекты.

Ключевые слова: кредитно-трансферная система, кредитно-модульный принцип, трансформация, динамизм

Радикальные перемены, происходящие в образовательной системе, сложны и противоречивы, что ставит задачу о жесткой необходимости трансформации и адаптации к новым непростым условиям.

Опыт последних лет показал, что наиболее конкурентоспособными оказались те высшие учебные заведения, чьи педагогические коллективы, бережно сохраняя лучшие отечественные традиции, органически пополняют и совершенствуют их за счет нового, передового опыта. Новое, свое или заимствованное, дает эффект при условии, если оно создается на прочном научном фундаменте и профессионально грамотно, последовательно и целенаправленно вводится в систему работы образовательных учреждений. Необходимость всесторонней теоретической и практической проработки нововведений обусловила появление и развитие нового научного направления педагогической деятельности.

Инновации (англ. Innovation — нововведение) — внедрение новых форм, способов и умений в сфере обучения, образования и науки. В принципе, любое социально-экономическое нововведение, пока оно еще не получило массового, т.е. серийного распространения, можно считать инновациями.

Специфика образования в начале третьего тысячелетия предъявляет особые требования к использованию разнообразных технологий, поскольку их продукт направлен на живых

людей, а степень формализации и алгоритмизации технологических образовательных операций вряд ли когда-либо будет сопоставима с промышленным производством. В связи с этим наряду с технологизацией образовательной деятельности столь же неизбежен процесс ее гуманизации, что сейчас находит все более широкое распространение в рамках личностно-деятельностного подхода. Глубинные процессы, происходящие в системе образования и в нашей стране, и за рубежом, ведут к формированию новой идеологии и методологии образования как идеологии и методологии инновационного образования. Инновационные технологии обучения следует рассматривать как инструмент, с помощью которого новая образовательная парадигма может быть претворена в жизнь [1; С. 67–69].

Прорыв в области инновационных стратегий произошел за счет выстраивания своего рода инновационной образовательной вертикали, когда инновационная деятельность по принципам взаимодополнения, взаимозависимости и взаимодействия последовательно разворачивается в рамках не одного, а цепочки взаимосвязанных образовательных учреждений, охватывающих несколько ступеней образования. Своего рода кумулятивный эффект обеспечивается единством целей, преемственностью содержания образования, последовательным усложнением педагогических технологий, взаимодействием коллектива педагогов и студентов. Престиж и конкурентоспособность взаимосвязанных по вертикали инновационных образовательных учреждений повышается из-за их способности реально гармонизировать все усложняющиеся требования общества, профессиональных структур и потребностей личности в разностороннем развитии и самореализации [6].

Нововведения, или инновации, характерны для любой профессиональной деятельности

человека и поэтому естественно становятся предметом изучения, анализа и внедрения. Инновации сами по себе не возникают, они являются результатом научных поисков, передового педагогического опыта. Этот процесс не может быть стихийным, он нуждается в управлении.

В контексте инновационной стратегии целостного педагогического процесса существенно возрастает роль преподавателей как непосредственных носителей новаторских процессов. При всем многообразии технологий обучения: дидактических, компьютерных, проблемных, модульных и других — реализация ведущих педагогических функций остается за преподавателем. С внедрением в учебный процесс современных технологий преподаватели осваивают функции консультанта, советчика, Учителя. Это требует от них специальной психолого-педагогической подготовки, так как в профессиональной деятельности преподавателя реализуются не только специальные, предметные знания, но и современные знания в области педагогики и психологии, технологии обучения и методики преподавания. На этой базе формируется готовность к восприятию, оценке и реализации педагогических инноваций [3; С. 123–125].

Понятие «инновация» означает новшество, новизну, изменение; инновация как средство и процесс предполагает введение чего-либо нового. Применительно к педагогическому процессу инновация означает введение нового в цели, содержание, методы и формы обучения и воспитания, организацию совместной деятельности преподавателя и студента.

В понимании сущности инновационных процессов в образовании лежат две важнейшие проблемы педагогики — проблема изучения, обобщения и распространения передового педагогического опыта и проблема внедрения достижений психолого-педагогической науки в практику. Следовательно, предмет инноватики, содержание и механизмы инновационных процессов должны лежать в плоскости объединения двух взаимосвязанных между собой процессов, рассматриваемых до настоящего времени пока изолированно, т.е. результатом инновационных процессов должно быть использование новшеств, как теоретических, так и практических, равно и таких, которые образуются на стыке теории и практики. Все это подчеркивает важность управленческой деятельности по созданию, освоению и использованию педагогических новшеств. Речь, следовательно, идет о том, что преподаватель может выступать в качестве автора, разработчика, исследователя, пользова-

теля и пропагандиста новых педагогических технологий, теорий, концепций. Управление этим процессом обеспечивает целенаправленный отбор, оценку и применение в своей деятельности опыта коллег или предлагаемых наукой новых идей, методик. Необходимость в инновационной направленности педагогической деятельности в современных условиях развития общества, культуры и образования определяется рядом обстоятельств.

Исторически все новое и неизвестное всегда вызывало у людей тревогу и страх. Следовательно, в силу возникновения отрицательных чувств, существования стереотипов индивидуального и массового сознания, инновации, затрагивающие образ жизни, интересы и привычки людей, могут вызывать у них болезненные явления. Это обусловлено блокированием жизненных потребностей в безопасности, защищенности, самоутверждении, комфорте и др. Когда же начавшийся инновационный процесс все-таки переходит в нововведение, то для его остановки существует не менее отработанный набор методов, среди которых наиболее распространенными считаются следующие:

- «метод конкретизирующих документов» — главное не допустить широты распространения новшества, объема содержания;
- «метод кусочного внедрения» — введение только одного элемента;
- «метод вечного эксперимента» — искусственная задержка в экспериментальном статусе;
- «метод отчетного внедрения» — искажение подлинного внедрения;
- «метод параллельного внедрения» — новшество сосуществует со старым.

К указанным выше инновационным барьерам можно отнести и барьеры творчества: склонность к конформизму (приспособленчество, пассивное принятие существующего порядка), выражающаяся в доминирующем над творчеством стремлении быть похожим на других людей, не отличаться от них в своих суждениях и поступках. Боязнь оказаться «белой вороной» среди людей, показаться глупым и смешным в своих суждениях. Боязнь показаться слишком экстравагантным, даже агрессивным в своем неприятии и критике мнений других людей. В условиях нашей культуры довольно распространено следующее суждение: критиковать человека — значит быть по отношению к нему невежественным, проявлять к нему неуважение. Боязнь возмездия со стороны другого человека, чью позицию мы критикуем. Подвергая критике человека, мы обычно вызываем с его стороны ответную реакцию. Опасение такой реакции нередко выступает в качестве препятствия на пути к развитию

собственного творческого мышления. Личностная тревожность, неуверенность в себе, негативное самовосприятие («я-концепция»), характеризующееся заниженной самооценкой личности, боязнью открыто высказывать свои идеи. Ригидность («вязкость») мышления, которую можно рассматривать, как свойство использовать приобретенные знания «в их окончательном понимании без возможности разнообразия». Инновационное поведение — не приспособление, а максимальное развитие своей индивидуальности, самоактуализации. Преподаватель должен проникнуться мыслью: если кто-то отказывается от части своих ценностей и идеалов, он нарушает свою моральную и интеллектуальную целостность, становится несчастным, утрачивает свободу. Свобода предполагает уважение себя, как личности. В обществе «существуют» специальные приемы, вынуждающие человека прекратить инновационную деятельность. Преподавателю необходимо осознать, пережить и избавиться от психологических барьеров, «комплексов», мешающих реализации инновационной деятельности. Стандартизация поведения и внутреннего мира педагога сопровождается тем, что в его деятельности все большее место занимают инструктивные предписания. В сознании накапливается все больше различных готовых образцов педагогической деятельности. Это приводит к тому, что преподаватель может вписываться в педагогическое сообщество, снижая при этом уровень креативности. Но развитие общества требует от преподавателя вуза инновационного поведения, то есть активного и систематического творчества в педагогической деятельности [5, С. 450–452].

Нашей целью является подготовка медицинских специалистов нового поколения, способных эффективно осуществлять комплексные научные и научно-прикладные проекты.

Программа нашей деятельности построена согласно требованиям кредитно-модульной системы организации учебного процесса, в высших учебных заведениях и согласована со структурой содержания учебного курса в соответствии с кредитно-трансферной системой (ECTS).

Инновационность нашей программы заключена в следующем. В процессе подготовки специалистов осуществляется переход от предметно-ориентированного (традиционно) обучения к проблемно-ориентированному, то есть к подготовке специалистов, способных ставить и решать современные и перспективные проблемы. Нами применяются инновационные подходы к организации учебного процесса — кредитно-модульный принцип

построения программы, возможности академической мобильности студентов и преподавателей. Для повышения самостоятельности студентов в ходе обучения планируется использование некоторых форм дистанционного обучения, доработка специального сайта и других компонентов информационной среды для организации работы со студентами и врачами-интернами.

Студенты привлекаются к проведению научно-исследовательских и инновационных работ. Активное участие студентов и врачей-интернов в научно-исследовательской работе кафедры неврологии представляет собой одно из ключевых направлений в стратегии развития образовательной программы [4].

Результатом станет подготовка университетом научных кадров, способных решать фундаментальные и прикладные проблемы в области медицины.

Использование модульной формы организации обучения положительно влияет на интенсификацию учебного процесса, систематизацию освоения учебного материала, повышение мотивации и ответственности студентов за результаты обучения, обеспечение стабильного психологического состояния студентов.

Вместе с тем мы столкнулись с рядом проблем, противоречий, недостатков, над которыми в данное время работает весь научно-педагогический персонал. Основное внимание мы обращаем на такие вопросы:

- разработка нового поколения научно-методического обеспечения учебных дисциплин, в т.ч. методическое обеспечение дистанционной формы обучения (модульные программы и модульные технологии преподавания курсов);
- усовершенствование организации индивидуальной и самостоятельной работы студентов и интернов; разработка новых средств контроля знаний;
- увеличение времени на консультирование и контроль за выполнением самостоятельных, индивидуальных занятий за счет уменьшения времени аудиторного обучения;
- повышение преподавателями уровня знания английского языка, учитывая дальнейшую возможность преподавания на английском языке, стажировок за границей, участия в международных семинарах, конференциях;
- разработка структурно-логических схем, обуславливающих определенную последовательность в изучении нервных болезней и медицинской генетики, распределение учебного времени по определенным этапам; обеспечение библиотеки иностранной литературой и др.

Психологические аспекты внедрения кредитно-модульной системы таковы, что при

этом нужно серьезно изменять психологию, как преподавателей, так и студентов. Студент должен стать партнером преподавателя. В большинстве своем студенты еще не понимают, что сегодня от качества их знаний, от оценок зависит, кем они закончат высшее учебное заведение — бакалаврами или магистрами, и перестроить психологию студентов — задача не одного года.

Таким образом, повышение рейтинга знаний студентов и врачей-интернов может быть достигнуто при условии успешного решения комплекса вопросов, которые требуют нового видения и переосмысления многих проблем, как на уровне государства, так и непосредственно высшего учебного заведения.

E.A. Statinova, O.L. Maksimenko, V.S. Sohina, E.A. Avsankina

INTRODUCTION OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES INTO EDUCATIONAL PROCESS AT MEDICAL UNIVERSITY

Abstract. *In this article principles of introduction of innovative technologies in pedagogical activity are*

presented. Training of medical specialists of a new generation capable of effectively implementing complex scientific and scientific-applied projects.

Key words: *credit-transfer system, credit-modular principle, transformation, dynamism*

ЛИТЕРАТУРА

1. Дебердеева Т.Х. Новые ценности образования в условиях информационного общества / Т.Х. Дебердеева // Инновации в образовании. – 2005. – № 3. – С. 79
2. Загашев И.О., Заир-Бек С.И. Критическое мышление. Технология развития. СПб.: Альянс «Дельта». – 2003
3. Клименко Т.К. Инновационное образование как фактор становления будущего учителя. Автореф. Дис. Хабаровск, 2000. – 289 с.
4. Колюткин Ю.Н., Муштавинская И.В. Образовательные технологии и педагогическая рефлексия. СПб.: СПб ГУПМ. – 2003
5. Мамадалиев К.Р. Инновационные технологии в обучении // Молодой ученый. — 2012. — № 11. — С. 450-452
6. Федеральные государственные образовательные стандарты начального и основного общего образования 2-го поколения. Концепция / Рос. академия образования; под ред. А.М. Кондакова, А.А. Кузнецова. – 2-е изд. – М.: Просвещение. – 2009