

ISSN 1819-0464

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

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

2018
№ 1 (26)

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

научно-практический журнал

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

scientific practical journal

UNIVERSITY CLINIC

№ 1 (26), 2018

Главный редактор

Игнатенко Г.А.

Зам. главного редактора

Колесников А.Н.

Ответственный секретарь

Смирнов Н.Л.

Редакционная коллегия

Абрамов В.А. (Донецк)

Васильев А.А. (Донецк)

Ватутин Н.Т. (Донецк)

Джоджуа А.Г. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Дядык А.И. (Донецк)

Зинкович И.И. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Коктышев И.В. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

Чурилов А.В. (Донецк)

Редакционный совет

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Крутиков Е.С. (Симферополь)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

Университетская Клиника
научно-практический журнал

University Clinic
scientific practical journal

№ 1 (26), 2018

Учредитель журнала

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

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

Издатель журнала

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

Адрес редакции

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций (Приказ МОН ДНР № 1466 от 26.12.2017 г.)

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Index Copernicus International (ICI)

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

Подписано в печать 15.03.2018

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Содержание

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлушин ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 5	И.А. Ольховик, Б.И. Кривущев, О. И. Кехиопуло, М.А. Франчук, И.С. Золото, И.С. Мангуш АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ДОНЕЦКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 59
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, С.А. Коваль, Е.Н. Чеботарева ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОР- МИРОВАНИЯ СИНТРОПИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАР- ДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА..... 12	Г.А. Игнатенко, О.С. Налётова ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА СИТУАЦИОННУЮ ДЕПРЕССИЮ И ЖИЗНЕННОЕ ИСТОШЕ- НИЕ, И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ..... 65
А.А. Оприщенко, А.А. Штутин КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТ- КРЫТЫХ БОЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ..... 20	А.А. Оприщенко, А.А. Штутин, А.В. Кравченко, Е.Н. Поддубная, Л.Л. Поповиченко ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ 72
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, И.А. Плахотников ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОС- ПАЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТ- НЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ 26	Е.В. Пшеничная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, Н.А. Тонких, С.А. Паршин, Е.А. Куркурина НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХО- РАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ..... 77
М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Е.Н. Налётова НИЗКИЙ УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТО- НИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА, КАК СЛЕДСТВИЕ НЕДОСТАТОЧНЫХ КОММУНИ- КАЦИЙ ПАЦИЕНТ–ВРАЧ И ПАЦИЕНТ–ПРОВИЗОР..... 35	Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬ- НЫЙ ПОДХОД 84
А.Н. Колесников, А.В. Мельник ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ МОНОЦИТАРНО– МАКРОФАГАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА СТРЕСС ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОПУХОЛИ МОЗГА..... 41	Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди, В.А. Гридасов СЛУЧАЙ ГАСТРОЭНТЕРИТА, ВЫЗВАННОГО ESPHERIPNIA FERGUSONII 96
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, С.А. Коваль, Е.Н. Чеботарева СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЕГО КОРРЕК- ЦИЯ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛО- ГИЕЙ..... 46	Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко, Ю.В. Светличный, А.О. Целикова, В.И. Чубарь СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ, ИМИТИРУЮЩИЙ ДЕРМОИДНУЮ КИСТУ 100
А.В. Налетов, Ю.С. Вьюниченко, В.А. Лянник ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВО- ЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ 54	Ю.А. Талалаенко, А.В. Чурилов, М.А. Егорова, С.А. Петренко, Е.Д. Минович ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ В ИЗУЧЕНИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКО- ЛОГИИ НА КАФЕДРЕ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ 105
	О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, И.В. Мухин МОДУЛЯЦИЯ АССОЦИАТИВНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В КУРСЕ ОБЩЕЙ МИКРО- БИОЛОГИИ..... 110

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

научно-практический журнал

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

scientific practical journal

UNIVERSITY CLINIC

№ 1 (26), 2018

Главный редактор

Игнатенко Г.А.

Зам. главного редактора

Колесников А.Н.

Ответственный секретарь

Смирнов Н.Л.

Редакционная коллегия

Абрамов В.А. (Донецк)

Васильев А.А. (Донецк)

Ватутин Н.Т. (Донецк)

Джоджуа А.Г. (Донецк)

Дубовая А.В. (Донецк)

Дядык А.И. (Донецк)

Зинкович И.И. (Донецк)

Клемин В.А. (Донецк)

Коктышев И.В. (Донецк)

Луцкий И.С. (Донецк)

Налетов С.В. (Донецк)

Оприщенко А.А. (Донецк)

Чурилов А.В. (Донецк)

Редакционный совет

Батюшин М.М. (Ростов-на-Дону)

Вакуленко И.П. (Донецк)

Городник Г.А. (Донецк)

Григоренко А.П. (Белгород)

Крутиков Е.С. (Симферополь)

Кувшинов Д.Ю. (Кемерово)

Кулемзина Т.В. (Донецк)

Мухин И.В. (Донецк)

Обедин А.Н. (Ставрополь)

Седаков И.Е. (Донецк)

Селезнев К.Г. (Донецк)

Слепушкин В.Д. (Владикавказ)

Тотиков В.З. (Владикавказ)

Щербинин А.В. (Донецк)

ISSN 1819-0464

Университетская Клиника
научно-практический журнал

University Clinic
scientific practical journal

№ 1 (26), 2018

Учредитель журнала

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

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

Издатель журнала

Донецкий национальный
медицинский университет
им. М. Горького

Адрес редакции

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций (Приказ МОН ДНР № 1466 от 26.12.2017 г.)

Журнал зарегистрирован и индексируется в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ), Google Scholar, Ulrich's Periodicals Directory, Index Copernicus International (ICI)

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

Подписано в печать 15.03.2018

Формат 60×84/8.

Гарнитура PT Serif, PT Sans

Содержание

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлушин ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ 5	И.А. Ольховик, Б.И. Кривущев, О. И. Кехиопуло, М.А. Франчук, И.С. Золото, И.С. Мангуш АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ДОНЕЦКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ 59
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, С.А. Коваль, Е.Н. Чеботарева ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОР- МИРОВАНИЯ СИНТРОПИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАР- ДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА..... 12	Г.А. Игнатенко, О.С. Налётова ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА СИТУАЦИОННУЮ ДЕПРЕССИЮ И ЖИЗНЕННОЕ ИСТОШЕ- НИЕ, И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ..... 65
А.А. Оприщенко, А.А. Штутин КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТ- КРЫТЫХ БОЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ..... 20	А.А. Оприщенко, А.А. Штутин, А.В. Кравченко, Е.Н. Поддубная, Л.Л. Поповиченко ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ 72
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, И.А. Плахотников ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОС- ПАЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТ- НЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ 26	Е.В. Пшеничная, А.В. Дубовая, Е.В. Бордюгова, Н.А. Тонких, С.А. Паршин, Е.А. Куркурина НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХО- РАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ..... 77
М.М. Алесинский, С.В. Налётов, Е.Н. Налётова НИЗКИЙ УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТО- НИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА, КАК СЛЕДСТВИЕ НЕДОСТАТОЧНЫХ КОММУНИ- КАЦИЙ ПАЦИЕНТ–ВРАЧ И ПАЦИЕНТ–ПРОВИЗОР..... 35	Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬ- НЫЙ ПОДХОД 84
А.Н. Колесников, А.В. Мельник ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ МОНОЦИТАРНО– МАКРОФАГАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА СТРЕСС ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОПУХОЛИ МОЗГА..... 41	Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди, В.А. Гридасов СЛУЧАЙ ГАСТРОЭНТЕРИТА, ВЫЗВАННОГО ESPHERIPNIA FERGUSONII 96
Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, В.Г. Гавриляк, А.С. Дзюбан, С.А. Коваль, Е.Н. Чеботарева СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЕГО КОРРЕК- ЦИЯ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛО- ГИЕЙ..... 46	Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко, Ю.В. Светличный, А.О. Целикова, В.И. Чубарь СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ, ИМИТИРУЮЩИЙ ДЕРМОИДНУЮ КИСТУ 100
А.В. Налетов, Ю.С. Вьюниченко, В.А. Лянник ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВО- ЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ 54	Ю.А. Талалаенко, А.В. Чурилов, М.А. Егорова, С.А. Петренко, Е.Д. Минович ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ В ИЗУЧЕНИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКО- ЛОГИИ НА КАФЕДРЕ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ 105
	О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, И.В. Мухин МОДУЛЯЦИЯ АССОЦИАТИВНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В КУРСЕ ОБЩЕЙ МИКРО- БИОЛОГИИ..... 110

Глубокоуважаемые читатели!

В Ваших руках новый выпуск научно-практического журнала «Университетская клиника». С момента выхода первого номера прошло уже более 10 лет. Несмотря на все изменения в нашей жизни, «Университетская клиника» продолжает свой путь, как неотъемлемая часть истории нашего университета.

Основное предназначение нашего журнала – распространение новых научных фактов, представление полученных знаний для публично-го обсуждения. Помимо научно-педагогических работников, нашими читателями являются и специалисты практического здравоохранения. В этом плане «Университетская клиника» – эффективный инструмент в реализации программ непрерывного медицинского образования, обмена практическим опытом. Просим авторов при подготовке рукописей учитывать и эти особенности нашей целевой аудитории – мы с радостью примем к публикации и обзорные статьи, и лекции, и заслуживающие внимания случаи из врачебной практики. Качество, популярность и престижность нашего журнала обеспечит успешную диссеминацию полученных новых научных знаний.

Редакционная коллегия журнала неукоснительно следует политике Международного Комитета Редакторов Медицинских Журналов (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE). Мы чтим традиции нашего издания, но не можем не откликаться на вызовы времени. Добиться становления печатного издания усилиями отдельно взятого коллектива невозможно. Мы осознаем необходимость критического коллегиального подхода к работе над публикациями, поэтому мы приветствуем участие в рецензировании и обсуждении работ не только членов редакции, но и всех заинтересованных коллег.

С текущего номера все издательские процессы, от приема рукописей, их экспертизы специалистами и вплоть до каталогизации опубликованных статей, реализуются с использованием широко распространенной в мире платформы OJS (Open Journal System). Выбранная нами технология не только облегчает диалог авторов с ре-



дакцией, но и делает прозрачным весь процесс подготовки к печати, обеспечивает обязательность рецензирования рукописей, объективность принятых редакционных решений.

Важность обеспечения ознакомления научного сообщества с полученными результатами исследований, легло в основу принятого редакционной коллегией решения – отныне всем публикуемым в «Университетской клинике» статьям будет присваиваться индивидуальный идентификатор – DOI (Digital Object Identifier), что является распространенной международной практикой для обмена данными между учеными.

Редакция журнала с оптимизмом смотрит в будущее, желает всем авторам, читателям, научным рецензентам новых творческих идей, надеется на дальнейшее плодотворное сотрудничество. Редакция сделает все, чтобы обеспечить «Университетской клинике» высокие рейтинги среди научных медицинских изданий.

Приглашаем всех к сотрудничеству, ждем рукописи статей – свидетельства ваших научных успехов.

Главный редактор,
член-корреспондент НАМНУ

Григорий Игнатенко

Д.А. Сутягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлунин

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Нижний Новгород

ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

За последние годы в Российской Федерации отмечается улучшение ряда эпидемиологических показателей по туберкулезу: снижается заболеваемость и смертность от этой инфекции [4,5]. Однако продолжается рост лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, туберкулеза сочетанного с инфекцией вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) [3,8]. В структуре клинических форм легочного туберкулеза ведущее место занимает инфильтративный туберкулез, составляющий среди впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания более половины случаев [2].

Химиотерапия является основным методом лечения туберкулеза, но эффективность ее заметно снизилась за последние годы, что связано с ростом лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза, низкой комплаентностью больных, нередким развитием побочных реакций на противотуберкулезные препараты при длительном ее применении [6]. В этой связи актуальным является применение немедикаментозных патогенетически обоснованных методов, способных повысить эффективность химиотерапии. Одним из таких методов является применение низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ), обладающего иммуномодулирующим, противовоспалительным и антиоксидантным действием, стимулирующего процессы регенерации и улучшающего микроциркуляцию в тканях. Применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза легких позволяет достигнуть рассасывания инфильтративных изменений, закрытия полостей распада и абацилирования мокроты в более ранние сроки и у большего числа пациентов [7]. Развитие и течение туберкулезного процесса зависит от состояния защитных сил и реактивности организма, вирулентности микобактерий и длительности их персистенции в паренхиматозных органах. Контроль над микобактериями туберкулеза осуществляется широким спектром имму-

нокомпетентных клеток и продуцируемых ими цитокинов [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей динамики цитокинового профиля пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в лечении которых применялось НИЛИ, а также ближайших и отдаленных результатов их терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 59 пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, проходивших лечение в Нижегородском областном противотуберкулезном диспансере. Основную группу составили 34 пациента, в комплексном лечении которых использовалась лазеротерапия, группа сравнения – 25 больных, в лечении которых НИЛИ не применялось. Ближайшие результаты лечения оценивались на момент выписки из стационара по показателям закрытия полостей распада и прекращения бактериовыделения. Отдаленные результаты лечения изучены у 46 пациентов (27 (79,4%) – из основной группы и 19 (76,0%) – из группы сравнения) за пятилетний период.

Среди пациентов преобладали мужчины: 24 больных (70,6%) в основной группе и 19 больных (76,0%) в группе сравнения, ($p>0,05$). Возраст пациентов основной группы составил в среднем $38,6\pm 2,3$ года (от 16 до 70 лет), в группе сравнения – $37,2\pm 2,7$ года (от 16 до 65 лет), ($p>0,05$). В основной группе и группе сравнения большинство больных были наиболее трудоспособного возраста 21-50 лет (73,5% и 72,0% соответственно), $p>0,05$. Таким образом, по возрастнополовому составу обе группы были сравнимы. Среди пациентов преобладали сельские жите-

ли: 70,6% больных в основной группе и 68,0% в группе сравнения. По социальному составу в основной группе работающих было 61,8%, в группе сравнения – 36,0%.

Диагноз инфильтративного туберкулеза легких устанавливали на основании данных клиничко-рентгенологических, лабораторно-инструментальных и микробиологических исследований. Туберкулезный процесс выявляли чаще при проведении профилактической флюорографии: в основной группе у 17 пациентов (50,0%), в группе сравнения у 14 больных (56,0%), $p > 0,05$. При обращении были выявлены 13 пациентов (38,2%) основной группы и 11 больных (44,0%) группы сравнения ($p > 0,05$). При обследовании по контакту выявлены 3 пациента (8,8%) и лабораторным методом 1 больной (3,0%) в основной группе.

На момент госпитализации объем поражения легочной ткани у пациентов в обеих группах составил в среднем 5 сегментов с учетом очагов бронхогенного засева ($4,5 \pm 0,4$ сегмента в основной группе и $4,6 \pm 0,5$ сегмента в группе сравнения), $p > 0,05$. Полости распада в легочной ткани определялись у 33 пациентов основной группы (97,1%) и 25 больных группы сравнения (100%), $p > 0,05$. Абсолютное большинство пациентов в основной группе и группе сравнения были бактериовыделителями: 31 больной (91,2%) и 23 пациента (92,0%) соответственно, ($p > 0,05$). У двух третьих больных в обеих группах отмечены лекарственно-чувствительные штаммы возбудителя или монорезистентность микобактерий туберкулеза (МБТ): 63,4% больных основной группы и 63,7% группы сравнения. Полирезистентность и множественная лекарственная устойчивость МБТ выявлены примерно у трети пациентов в каждой из групп (36,6% пациентов основной группы и 36,3% группы сравнения). Осложненное течение заболевания отмечалось у 38,2% пациентов основной группы и 44,0% больных группы сравнения ($p > 0,05$). Следовательно, характеристики туберкулезного процесса у пациентов основной группы и группы сравнения были идентичны.

Все пациенты получали стандартное противотуберкулезное лечение в соответствии с приказом №109 Министерства здравоохранения России. Пациентам основной группы было также проведено 2 курса низкоинтенсивной лазерной терапии: первый курс – с конца 2-ой недели лечения, второй курс – через 2 недели после окончания первого курса, т.е. примерно через 1,5 месяца от начала терапии. Курс инфракрасного воздействия проводился с помощью аппарата «Мустанг-2000» и состоял из 15 ежедневных процедур (с перерывом на субботу и воскрес-

ные). Воздействие НИЛИ осуществлялось в соответствии с проекцией изменений в легких на грудную клетку чрескожно с 2-4 точек, с частотой 50-150 Гц, мощностью 5-10 Вт, суммарное время воздействия составляло 6-12 минут.

Концентрацию цитокинов интерферона- γ (ИФН- γ), туморнекротизирующего фактора- α (ТНФ- α) и интерлейкина-8 (ИЛ-8) в плазме крови определяли иммуноферментным методом перед началом лечения, после первого курса лазеротерапии (через 1,5 месяца лечения), после второго курса лечения (через 2,5-3 месяца лечения) и перед выпиской из стационара с помощью набора реактивов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Нормальные уровни цитокинов были определены при обследовании здоровых людей – 38 доноров и оказались следующими ($M \pm m$): ИФН- $\gamma = 7,33 \pm 0,6$ пг/мл, ТНФ- $\alpha = 0,75 \pm 0,05$ пг/мл и ИЛ-8 = $11,6 \pm 3,17$ пг/мл.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензированных зарегистрированных компьютерных программ: Primer of Biostatics 4.03; Excel-2000; Statistica v.5.5A.rar. Количественные показатели описаны в виде средней арифметической (M) и стандартной ошибки средней величины ($\pm m$), качественные – в виде долей (%). При сравнении количественных данных между 2-мя подгруппами использовали критерий Стьюдента при нормальном распределении и критерий Манна-Уитни при распределении, отличном от нормального. При оценке количественных данных внутри одной подгруппы в динамике использовали парный критерий Стьюдента при нормальном распределении и критерий Вилкоксона при распределении, отличном от нормального. Различия между показателями считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходный уровень ИФН- γ в плазме крови был повышен и в основной группе колебался от 14,5 пг/мл до 170 пг/мл, составляя в среднем $65,3 \pm 7,5$ пг/мл, в группе сравнения – от 15,0 пг/мл до 300 пг/мл, в среднем – $65,5 \pm 13,4$ пг/мл ($p > 0,05$). В динамике на фоне лечения отмечено снижение уровня ИФН- γ у больных основной группы и группы сравнения (рис. 1.). Однако у пациентов, получавших лазеротерапию, средний уровень ИФН- γ снизился достоверно ($p < 0,05$) до $43,7 \pm 5,2$ пг/мл уже после первого курса лазеротерапии. Средний уровень ИФН- γ после второго курса НИЛИ составил $22,5 \pm 2,0$ пг/мл, что достоверно ниже среднего уровня ИФН- γ до начала лечения и после первого курса лазеротерапии, а также по сравнению с больными из группы сравнения ($p < 0,05$). При выписке из стационара пациентов

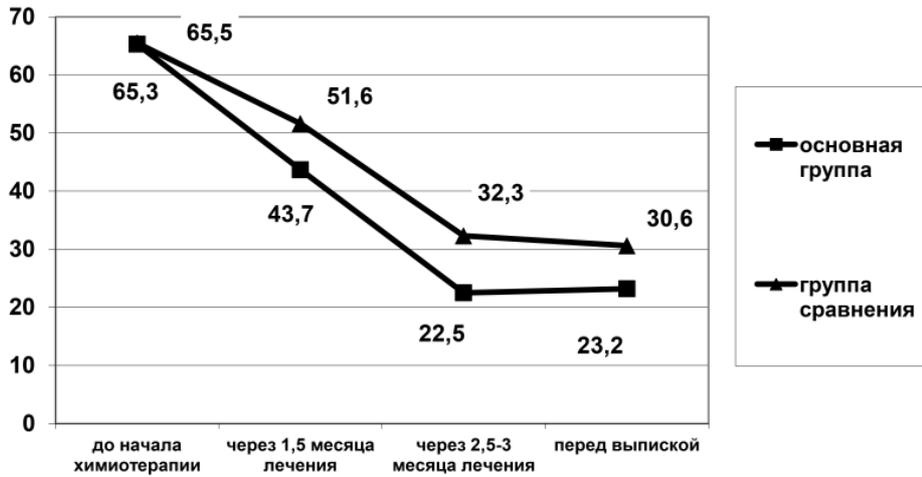


Рис. 1. Средний уровень ИФН-γ (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

основной группы уровень ИФН-γ составил в среднем $23,2 \pm 3,2$ пг/мл. У пациентов, получавших стандартное противотуберкулезное лечение без использования НИЛИ, снижение среднего уровня ИФН-γ в динамике на фоне проводимой терапии было менее выраженным: до $51,6 \pm 6,9$ пг/мл через 1,5 месяца лечения ($p > 0,05$ по сравнению с исходным уровнем ИФН-γ), до $32,3 \pm 4,1$ пг/мл через 2,5-3 месяца лечения ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем ИФН-γ и уровнем ИФН-γ через 1,5 месяца лечения). К моменту выписки из стационара уровень ИФН-γ составил в среднем $30,6 \pm 3,2$ пг/мл.

При изучении концентрации ТНФ-α в плазме крови было также выявлено повышение исходного среднего уровня ТНФ-α в основной группе до $4,0 \pm 0,3$ пг/мл (рис. 2.), в группе сравнения – до $3,7 \pm 0,4$ пг/мл ($p > 0,05$). Уровень ТНФ-α колебался в основной группе с 1,8 пг/мл до 6,5 пг/мл, в группе сравнения с 2,0 пг/мл до 8,9 пг/мл. На фоне лечения в основной группе после первого курса лазеротерапии средний уровень ТНФ-α увеличился до $6,9 \pm 1,5$ пг/мл ($p > 0,05$), в последующем снизился до $3,6 \pm 0,4$ пг/мл после второго курса НИЛИ ($p > 0,05$) и при выписке из стационара составил $2,7 \pm 0,1$ пг/мл, что достоверно ($p < 0,05$) ниже исходного уровня ТНФ-α. В группе сравнения отмечено постепенное снижение среднего уровня ТНФ-α до $3,6 \pm 0,3$ пг/мл через 1,5 месяца лечения, $3,4 \pm 0,3$ пг/мл через 2,5-3 месяца лечения, $3,1 \pm 0,3$ пг/мл при выписке из стационара ($p > 0,05$).

Исходные уровни ИЛ-8 в плазме крови в основной группе и в группе сравнения были повышены, достоверно ($p > 0,05$) не различались и составили $28,9 \pm 3,3$ пг/мл и $29,5 \pm 3,7$ пг/мл соответственно (рис. 3.). В основной группе на

фоне лечения после первого курса НИЛИ средний уровень ИЛ-8 повысился до $37,7 \pm 9,1$ пг/мл ($p > 0,05$) и снизился после второго курса лазеротерапии до $18,4 \pm 2,9$ пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходной концентрацией ИЛ-8). На момент выписки из стационара он составил $19,6 \pm 3,2$ пг/мл. Средний уровень ИЛ-8 в группе сравнения в динамике снизился до $23,2 \pm 2,5$ пг/мл через 1,5 месяца лечения, $23,7 \pm 2,5$ пг/мл через 2,5-3 месяца лечения и $24,3 \pm 2,6$ пг/мл к моменту выписки ($p > 0,05$).

При изучении ближайших результатов терапии установлено, что прекращение бактериовыделения было достигнуто у всех обследованных нами пациентов, но в группе сравнения у 1 больного только после проведения хирургического лечения. Сроки прекращения бактериовыделения составили в среднем в основной группе $1,6 \pm 0,1$ месяца, группе сравнения – $2,4 \pm 0,3$ месяца, что достоверно больше ($p < 0,05$). Темпы прекращения бактериовыделения в основной группе также были достоверно выше: за первые 2 месяца лечения абацилированы были 90,0% пациентов основной группы и 59,2% больных группы сравнения ($p < 0,05$).

Закрытие полостей распада произошло у 27 пациентов (81,8%) основной группы и 15 больных (60,0%) из группы сравнения ($p > 0,05$). При этом закрытие полостей распада так называемым «консервативным» методом достигнуто у 19 пациентов (57,6%) основной группы и в 1,5 реже ($p > 0,05$) в группе сравнения – у 9 больных (36,0%). Срок закрытия полостей распада в среднем составил у пациентов основной группы $3,9 \pm 0,3$ месяца, что достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в группе сравнения – $5,0 \pm 0,4$ месяца. Темпы закрытия полостей распада в основной груп-

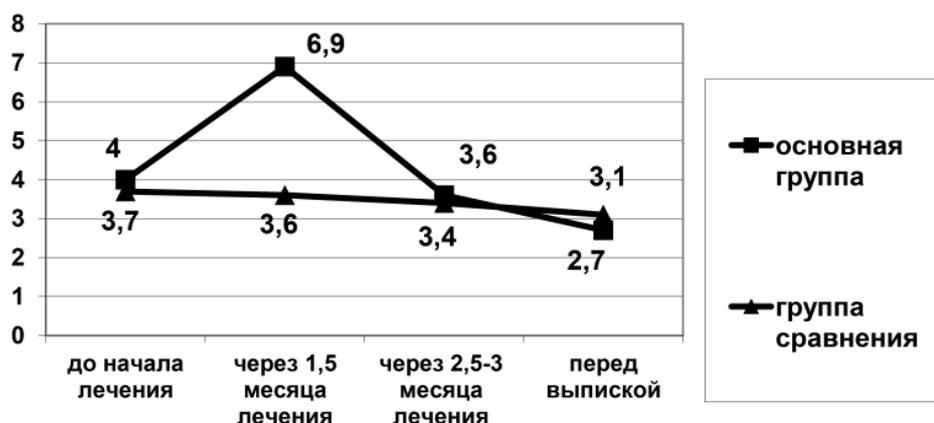


Рис. 2. Средний уровень ТНФ-α (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

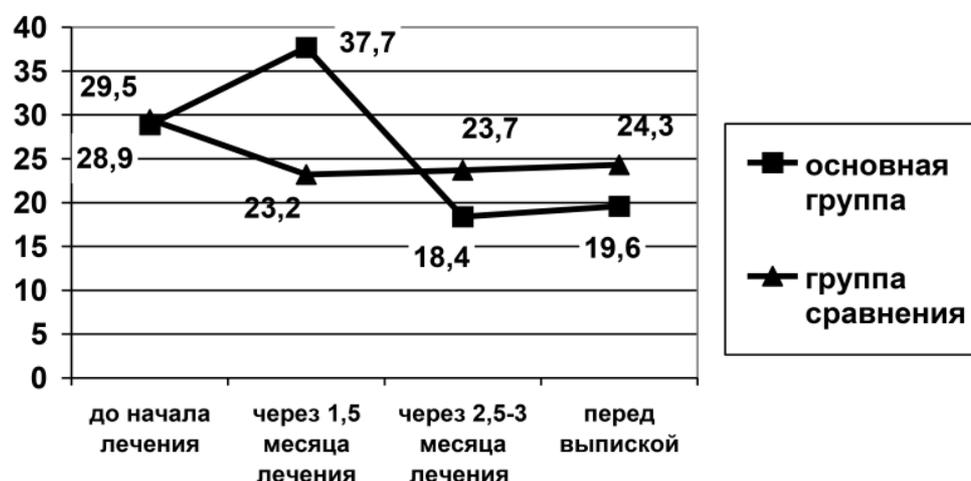


Рис. 3. Средний уровень ИЛ-8 (в пг/мл) у больных инфильтративным туберкулезом легких в динамике

пе также были выше ($p < 0,05$), чем в группе сравнения: за первые 6 месяцев лечения ликвидация деструктивных изменений была достигнута у 78,8% пациентов основной группы и 40,0% больных группы сравнения.

Итак, на стационарном этапе в основной группе положительный эффект от лечения с прекращением бактериовыделения и закрытием полостей распада был достигнут у 28 человек (82,4%) в группе сравнения – у 15 пациентов (60,0%), что почти в 1,4 раза меньше. Неполный клинический эффект – деструктивные изменения продолжали сохраняться у 6 пациентов (17,6%) в основной группе и 10 больных (40,0%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Таким образом, применение лазеротерапии в комплексном лечении туберкулеза легких способствовало прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада в более ранние сроки. На стационарном этапе лечения, несмотря на полученную

положительную динамику, достигнуть нормализации содержания цитокинов к моменту выписки у больных инфильтративным туберкулезом легких не удалось. У пациентов основной группы они лишь приближались к нормальным показателям, что соответствует данным других исследователей [9]. Применение лазеротерапии позволяло ускорить тенденцию к нормализации уровня исследованных цитокинов ИФН-γ, ТНФ-α и ИЛ-8.

При изучении отдаленных результатов за весь период наблюдения в основной группе была на 2 году наблюдения 1 пациентка (3,7%) с клиническим излечением туберкулеза (с малыми остаточными изменениями). В группе сравнения также был 1 (5,3%) выбывший больной, наблюдавшийся по IА группе диспансерного учета со стабилизацией туберкулезного процесса. Умер от сопутствующей патологии 1 пациент (5,3%) из группы сравнения, наблюдавшийся по

IA группе диспансерного учета со стабилизацией туберкулезного процесса. В основной группе умерших не было.

Клиническое излечение было достигнуто у 23 больных (85,2%) основной группы и 13 пациентов (68,4%) группы сравнения, $p > 0,05$. Малые остаточные изменения выявлены у 16 (69,6%) больных в основной группе, в группе сравнения – у 6 (46,2%) человек, соответственно; большие остаточные изменения определялись у 7 пациентов (30,4%) основной группы и 7 (53,8%) человек группы сравнения, $p > 0,05$.

Было выявлено 2 случая рецидива туберкулезного процесса. В основной группе наблюдения у 1 пациента (3,7%), снятого с диспансерного учета, на 5 году выявлен рецидив – экссудативный туберкулезный плеврит слева, МБТ(-), по поводу которого проведено лечение по основному курсу с положительной динамикой. В группе сравнения также у 1 больного (5,3%) выявлен рецидив – инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада, МБТ(+), по поводу которого было проведено лечение по основному курсу, в дальнейшем сформировалась туберкулема. Хроническое течение туберкулеза наблюдалось у 2 больных (7,4%) основной группы и 3 больных (15,7%) группы сравнения.

Таким образом, в отдаленные сроки наблюдения благоприятный исход: достижение клинического излечения при отсутствии обострений или рецидивов туберкулеза – определялось у 23 человек (85,2%) в основной группе и 13 пациентов (68,4%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Соответственно неблагоприятное течение ту-

беркулезного процесса: наличие обострения или рецидива туберкулеза, формирование хронических форм – прослеживалось у 3 больных (11,1%) в основной группе и 4 пациентов (21,1%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Выбыли или умерли от сопутствующей патологии 1 человек (3,7%) в основной группе и 2 человека (10,5%) в группе сравнения ($p > 0,05$). Полученные отдаленные результаты лечения за пятилетний период наблюдения свидетельствуют о более высокой эффективности лечения больных инфильтративным туберкулезом легких, в комплексной терапии которых применялось НИЛИ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В динамике на фоне проводимой противотуберкулезной терапии у пациентов с инфильтративным туберкулезом легких определяется снижение уровня исследованных цитокинов: ИФН- γ , ТНФ- α и ИЛ-8. Применение лазеротерапии в комплексном противотуберкулезном лечении оказывает дополнительный лечебный эффект, способствуя более выраженному снижению цитокинемии: концентрация цитокинов в сыворотке крови после второго курса НИЛИ и при выписке приближалась к показателям у здоровых лиц. Также отмечается улучшение показателей госпитальной эффективности лечения: прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада наступает на более ранних сроках, что обеспечивает в дальнейшем достижение клинического излечения туберкулеза с формированием менее выраженных остаточных изменений у большего числа пациентов.

Д.А. Сулягина, А.С. Шпрыков, А.В. Павлуни

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Нижний Новгород

ЛЕЧЕНИЕ ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Снижение эффективности химиотерапии туберкулеза за последние годы, наличие побочных эффектов противотуберкулезных препаратов делает актуальным применение патогенетических методов, повышающих эффективность лечения. Одним из них является лазеротерапия. Развитие туберкулезного процесса зависит от состояния защитных сил организма, вирулентности микобактерий и длительности их персистенции в организме. Контроль над микобактериями туберкулеза осуществляется широким спектром иммунокомпетентных клеток и продуцируемых ими цитокинов.

Цель работы - изучение особенностей динамики цитокинового профиля пациентов с инфильтративным туберкулезом легких, в лечении которых приме-

нялась лазеротерапия, ближайших и отдаленных результатов их лечения.

Материал и методы. Обследованы больные инфильтративным туберкулезом легких: основная группа - 34 пациента, в лечении которых применялась лазеротерапия, группа сравнения - 25 больных, в лечении которых лазеротерапия не применялась. Изучена концентрация интерферона- γ , туморнекротизирующего фактора- α и интерлейкина-8 перед началом лечения и в динамике на фоне терапии через 1,5 месяца, 2,5-3 месяца и перед выпиской. Оценка ближайших результатов лечения проведена на стационарном этапе. Отдаленные результаты лечения изучены у 46 пациентов (27 – из основной группы и 19 – из группы сравнения) за пятилетний период.

Результаты и обсуждение. У пациентов обеих групп исходные концентрации интерферона- γ , туморнекротизирующего фактора- α и интерлейкина-8 в плазме крови были повышены. На фоне лечения определялось снижение уровня цитокинемии, более выраженное у пациентов основной группы. Сроки прекращения бактериовыделения в среднем составили в основной группе 1,6 \pm 0,1 месяца, группе сравнения – 2,4 \pm 0,3 месяца, сроки закрытия полостей распада в среднем – 3,9 \pm 0,3 месяца и 5,0 \pm 0,4 месяца соответственно, $p < 0,05$. Клиническое излечение было достигнуто у 23 больных (85,2%) основной группы и 13 пациентов (68,4%) группы сравнения, малые оста-

точные изменения сформировались у 16 (69,6%) и 6 (46,2%) больных соответственно.

Заключение. Применение лазеротерапии в комплексном противотуберкулезном лечении способствует более выраженному снижению цитокинемии. У больных основной группы прекращение бактериовыделения, закрытие полостей распада, клиническое излечение наступало чаще и в более ранние сроки, формировались менее выраженные остаточные изменения.

Ключевые слова: инфильтративный туберкулез легких, низкоинтенсивное лазерное излучение, цитокины, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

D.A. Sutyagina, A.S. Shprykov, A.V. Pavlunin

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

TREATMENT OF INFILTRATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS WITH THE APPLICATION OF LOW-INTENSITY LASER RADIATION: CHARACTERISTICS OF THE CYTOKINE PROFILE, IMMEDIATE AND LONG-TERM RESULTS

Decrease in the effectiveness of chemotherapy for tuberculosis in recent years, the presence of side effects of anti-TB drugs makes relevant the application of pathogenic methods, which increase the effectiveness of treatment. One of them is laser therapy. The development of the tuberculous process depends on the condition of body defences, virulence of mycobacteria and duration of their persistence in the body. A broad range of immunocompetent cells and cytokines produced by them carry out the control over *Mycobacterium tuberculosis*.

The aim of this work is to study the characteristics of dynamics of the cytokine profile in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis, who were treated with laser therapy, the immediate and long-term results of their treatment.

Materials and methods. Patients with infiltrative pulmonary tuberculosis have been examined: the index group - 34 patients, who underwent the laser therapy and the experimental group - 25 patients without laser therapy. The concentration of interferon- γ , tumor necrosis factor- α and interleukine-8 before treatment and in dynamics during therapy after 1.5 months, 2.5-3 months and before discharge have been studied. Evaluation of immediate results of treatment has been carried out at the steady state. Long-term results of treatment have been studied in 46 patients (27 patients of the index group and 19 patients of the experimental group) over the five-year period.

The results and discussion. In both groups of patients the initial concentration of interferon- γ , tumor necrosis factor- α and interleukine-8 in plasma were increased. In the course of the treatment the decrease in the level of cytokinemia was determined in the patients of the index group. In patients of the index group the more pronounced decrease in the level of studied cytokines was observed: interferon- γ from 65.3 \pm 7.5 pg/ml to 22.5 \pm 2.0 pg/

ml ($p < 0,05$), tumor necrosis factor- α from 4.0 \pm 0.3 pg/ml to 2.7 \pm 0.1 pg/ml ($p < 0,05$), interleukin-8 from 28.9 \pm 3.3 pg/ml to 18.4 \pm 2.9 pg/ml ($p < 0,05$) in comparison with the experimental group: interferon- γ from 65.5 \pm 13.4 ng/ml to 32.3 \pm 4.1 pg/ml ($p < 0,05$), tumor necrosis factor- α from 3.7 \pm 0.4 pg/ml to 3.1 \pm pg/ml ($p > 0,05$), interleukin-8 from 29.5 \pm 3.7 pg/ml to 23.7 \pm 2.5 pg/ml ($p > 0,05$). At the steady state in the index group the positive effect of the treatment for conversion and closing of disintegration cavities was achieved in 28 patients (82.4%) and 15 patients (60.0%) in the experimental group, which is almost 1.4 times less. On the average the terms of conversion were 1.6 \pm 0.1 month in the index group and 2.4 \pm 0.3 month in the experimental group, the terms of cavity closure on the average 3.9 \pm 0.3 month and 5.0 \pm 0.4 month accordingly, $p < 0,05$. Clinical recovery was achieved in 23 patients (85.2%) in the index group and in 13 patients (68.4%) in the experimental group, small residual changes were developed in 16 patients (69.6%) and 6 (46.2%) patients accordingly. Chronic course of tuberculosis was observed in 2 patients (7.4%) in the index group and 3 patients (15.7%) in the experimental group. Two cases of relapse of tuberculosis process were identified: 1 patient (3.7%) in the index group and 1 patient (5.3%) in the experimental group.

Conclusion. The use of laser therapy in complex TB treatment contributes to a more pronounced reduction of cytokinemia. The concentration of the studied cytokines in the serum after the second course of laser therapy and at discharge from the hospital approached indices in healthy individuals. The conversion, the cavity closure, clinical recovery came more often and at an earlier date in patients of the index group, less pronounced residual changes were formed.

Key words: infiltrative pulmonary tuberculosis, low-intensity laser radiation, cytokines, immediate and long-term results.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронкова О.В., Уразова О.И., Серебрякова В.А. Структурно-функциональные свойства лимфоцитов крови у больных лекарственно-устойчивым туберку-

REFERENCES

1. Voronkova O.V., Urazova O.I., Serebriakova V.A. Strukturno-funktsionalnye svoystva limfotsitov krovi u bolnykh lekarstvenno-ustoichivym tuberkulezom legkikh [Struc-

- лезом легких. Медицинская иммунология. 2006; Т. 8, 2-3: 254-255.
2. Григорьева Е.А. Медико-социальные аспекты выявления, течения и лечения инфильтративного туберкулеза легких в период эпидемического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 – фтизиатрия Новосибирск, 2008. 24.
 3. Галкин В.Б. и др. Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 3: 5-12.
 4. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 6: 9-21.
 5. Васильева И.А. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 7: 8-16.
 6. Иванова Д.А., Борисов С.Е. Спектр и факторы риска нежелательных побочных реакций при лечении впервые выявленных больных туберкулезом. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 6: 22-29.
 7. Левкина М.В. Лазеротерапия в комплексном лечении инфильтративного туберкулеза легких (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26; 14.00.51. СПб., 2007. 109.
 8. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации. Туберкулез и болезни легких. 2017; Т. 95, 3: 13-19.
 9. Шкарин А.В., Белоусов С.С., Аникина О.А. Уровень цитокинов в плазме крови у больных активным инфильтративным туберкулезом легких. Проблемы туберкулеза. 2008; Т. 86, 8: 34-38.
2. Grigorieva E. A. Mediko-sotsialnye aspekty vyiavleniia, techeniia i lecheniia infiltrativnogo tuberkuleza legkikh v period epidemiologicheskogo neblagopoluchiia [Medical and social aspects of the identification, course and treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis in the period of epidemic ill-being]. Extended abstract of candidate's thesis. Novosibirsk, 2008. 24 [in Russian].
 3. Galkin V.B., Sterlikov S.A., Balasanians G.S., Yablonskii P.K. Dinamika rasprostranennosti tuberkuleza s mnozhestvennoi lekarstvennoi ustoiчивostiю [Changes in the prevalence of drug resistance tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 3: 5-12 [in Russian].
 4. Vasilieva I.A., Belilovskii E.M., Borisov S.Ye., Sterlikov S.A. Zabolevaemost, smertnost i rasprostranennost kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiiskoi Federatsii. Chast 1. Zabolevaemost i rasprostranennost tuberkuleza [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 1. Tuberculosis incidence and prevalence]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 6: 9-21 [in Russian].
 5. Vasilieva I.A., Belilovskii E.M., Borisov S.Ye., Sterlikov S.A. Zabolevaemost, smertnost i rasprostranennost kak pokazateli bremeni tuberkuleza v regionakh VOZ, stranakh mira i v Rossiiskoi Federatsii. Chast 2. Smertnost ot tuberkuleza [Incidence, mortality and prevalence as indicators of tuberculosis burden in WHO regions, countries of the world and the Russian Federation. Part 2. Tuberculosis mortality]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 7: 8-16 [in Russian].
 6. Ivanova D.A., Borisov S.Ye. Spektr i factory riska nezhe-latelnykh pobochnykh reaktsii pri lechenii v pervyie vyiavlennykh bolnykh tuberkulezom [Profile and risk factors of adverse reactions in new tuberculosis cases receiving treatment]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 6: 22-29 [in Russian].
 7. Levkina M.V. Lazeroterapiia v kompleksnom lechenii infiltrativnogo tuberkuleza legkikh (eksperimentalno-klinicheskoe issledovaniie) [Laser therapy in the complex treatment of infiltrative pulmonary tuberculosis (experimentally-clinical research)]. Candidate's thesis. Saint Petersburg, 2007. 109 [in Russian].
 8. Nechaieva O.V. Epidemiologicheskaiia situatsiia po tuberkulezu sredi lits s VICH-infektsiiei v Rossiiskoi Federatsii [Tuberculosis epidemic situation among HIV positive people in the Russian Federation]. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017; Vol. 95, 3: 13-19 [in Russian].
 9. Shkarin A.V., Belousov S.S., Anikina O.A. Uroven tsitokinov v plazme krovi u bolnykh aktivnym infiltrativnym tuberkulezom legkikh [Levels of cytokines in plasma in patients with active infiltrative pulmonary tuberculosis]. Problemy tuberkuleza. 2008; Vol. 86, 8: 34-38 [in Russian].

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, В.Г. Гавриляк³, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль², Е.Н. Чеботарева²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Санаторий «Ливадия», Крым, Российская Федерация

ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ СИНТРОПИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

Согласно современным научным взглядам, пациенты с сахарным диабетом (СД), а также сопутствующей ишемической болезнью сердца (ИБС) и/или гипертонической болезнью (ГБ) относятся к категории очень высокого кардиоваскулярного риска [1]. Это обусловлено тем, что диабет ассоциируется с высокой вероятностью развития сердечнососудистых/цереброваскулярных осложнений [8].

Именно ИБС у 75% больных является причиной экстренных или плановых госпитализаций и у 80% пациентов - причиной фатальных исходов. По некоторым оценкам, частота сочетанного течения СД и ГБ превышает 70%, а частота СД, ИБС и ГБ у лиц с диабетическим анамнезом более 7 лет превосходит 90% [2].

Безболевая ишемия миокарда наблюдается у больных ИБС с СД значительно чаще, чем у недиабетических больных ИБС. Ее диагностируют у 20–35% пациентов с различными формами диабета [10–11].

Фактически каждый 2-ий - 3-ий пациент СД II типа с длительностью болезни более 5-7 лет относится или будет относиться в ближайшей перспективе к категории очень высокого риска, поскольку к этому моменту дебютирует/прогрессирует ИБС и артериальная гипертензия (ГБ, реноваскулярная, или нефрогенная гипертензия) [13].

Формирование общности патогенетических связей между, казалось бы, совершенно разнородными и несвязанными между собой заболеваниями (СД, ГБ, ИБС), приводит к развитию мультиморбидной кардио-диабетической патологии со своими, только ей присущими специфическими механизмами взаимного усугубления и прогрессирования [3]. Именно это и делает проблему кардиальной патологии при СД столь актуальной.

Современные кардио-, вазо-, нейро- и ре-нопротективные средства, широко применя-

емые в практике, зачастую недостаточно эффективны даже при их комбинированном приеме, поскольку их воздействие узконаправленно, или имеются существенные ограничения их использования в условиях коморбидности, поскольку далеко не всегда в спектр их действия попадают специфические механизмы кардио-диабетической синтропии.

Классические патогенетические механизмы развития сосудистого повреждения (глюкозотоксичность, перекисная активация и пр.) у диабетических пациентов принято рассматривать в рамках одной нозологии, вне связи, вне сцепки с сопутствующими или параллельно развивающимися заболеваниями, имеющими так же, как и диабет, целью – повреждение сосудов. До сих пор спорным моментом является соотношение/преобладание диабетических (микро- и макроангиопатических) и недиабетических (атеросклеротических и структурных изменений стенки самих артерий) механизмов поражения сосудов. Не ясно, за счет чего и как наличие гипертензивного синдрома привносит дополнительный негативный момент в процесс повреждения артерий.

В этой связи продолжают исследования, направленные на изучение патогенеза в условиях кардио-эндокринной синтропии и разработка возможности их коррекции/реверсии.

Расширение терапевтических возможностей по изучению механизмов, участвующих в коморбидных/мультиморбидных построениях, по-видимому, позволит более успешно проводить превентивно-лечебные мероприятия в контексте острых/хронических сосудистых осложнений такой патологии.

В последние годы в лечении пациентов с хро-

нической сосудистой кардио- и цереброваскулярной патологией активно используется методика интервальной нормобарической гипокситапии (ИНБГТ), обладающая комплексом кардио-, вазо-, нейро- и нефропротективных эффектов [4, 15].

Цель исследования заключалась в изучении общности патогенетических механизмов формирования синтропии в рамках мультиморбидной кардио-диабетической патологии и оценки возможностей комплексного воздействия на основные механизмы прогрессирования у больных СД II типа очень высокого кардиоваскулярного риска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в рамках плановой научно-исследовательской темы кафедры пропедевтической и внутренней медицины Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького «Разработка, патогенетическое обоснование и внедрение методов липосомальной и адаптационной терапии в комплексном лечении монозологической и мультиморбидной терапевтической патологии» (№ УН 16.02.13).

Для достижения цели исследования в проект включено 126 больных очень высокого кардиоваскулярного риска, с наличием хронических форм ИБС, ГБ и СД II типа, которые находились на лечении в эндокринологическом отделении Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения и отделения кардиологии учебно-научно-лечебного комплекса «Университетская клиника» Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького с 2012 по 2018 годы. Группу контроля составили 30 практически условно здоровых лиц аналогичного пола и возраста без ИБС, ГБ и СД II типа.

После ознакомления с целями, задачами исследования, этапностью исследования, условиями проведения ИНБГТ, пациенты дали письменное добровольное согласие на участие в проекте. Пациентам была предоставлена полная информация о возможных и известных нежелательных эффектах медикаментозного лечения и гипокситапии. Вся полученная информация заносилась в индивидуальную регистрационную форму. Оригиналы информированного согласия хранятся в историях болезни.

Методом случайной выборки пациенты были рандомизированы в две однотипные группы наблюдения. В 1-ю (основную) группу включено 60 (47,6%) пациентов, которым проводили общепринятое медикаментозное лечение ишемического, гипертензивного и диабетического синдромов в

сочетании с 20-ти дневными ежедневными 60-ти минутными сеансами ИНБГТ по стандартной методике (5+5+5) при помощи гипоксикаторов «ГИП 10–1000–0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия [5]. После окончания 20-ти дневного лечения ИНБГТ, на протяжении года проводили еще 4 амбулаторных курса гипокситапии (ежеквартально) по 20 дней каждый в аналогичных режимах лечения. Медикаментозная терапия включала: ингибитор АПФ/сартан, антагонист кальция/нитрат, бета-адреноблокатор/ивабрадин, тиазидный/тиазидоподобный диуретик, статин/фибрат, дезагрегант, оральные противодиабетические препараты (назначение и коррекцию их проводил врач-эндокринолог). 66(52,4%) больных группы сравнения лечили аналогично, но без ИНБГТ.

Критериями включения в исследование были: хронические формы ИБС (стенокардия напряжения и/или безболевого ишемия миокарда), функциональный класс стенокардии напряжения (ФК) 1-2, ГБ 1-2 стадии и 1-2 степени, СД II типа средней тяжести в стадии суб- или компенсации без инсулина, ХСН 1-2 ФК по NYHA.

Критерии невключения: ФК стенокардии напряжения 3-4, большие СД II типа на инсулине, 1-ый тип СД, скрытая/явная диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, вторичный характер гипертензии (на фоне диабетического поражения почек или ишемической болезни почек), непереносимость гипоксии, АГ 3 степени и 3 стадии, предшествующие хирургические вмешательства на коронарных артериях, перенесенный инфаркт миокарда и/или головного мозга.

Основная группа больных и группа сравнения были статистически однородными по возрасту ($t=0,8$, $p=0,64$), полу ($\chi^2=2,1$, $p=0,10$), длительности ишемического, гипертензивного и диабетического синдромов ($t=0,3$, $p=0,70$; $t=1,3$, $p=0,18$ и $t=0,6$, $p=0,52$ соответственно), стадии и степени ГБ ($\chi^2=0,8$, $p=0,11$ и $\chi^2=1,3$, $p=0,55$), стадии ХСН ($\chi^2=0,3$, $p=0,65$). Пациенты не различались от группы условно здоровых людей по возрасту ($t=0,8$, $p=0,56$) и полу ($\chi^2=2,1$, $p=0,11$).

Верификацию стенокардии, ее ФК и выявление безболевого ишемии миокарда осуществляли посредством ЭКГ покоя, холтеровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»-04-АД-3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или (по показаниям) чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige», Германия). 19(15,1%) пациентам выполнена коронароангиоэнтерикулография

(ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтверждающая наличие гемодинамически значимых нарушений коронарного кровотока.

Для диагностики СД пользовались критериями Американской диабетической ассоциации (2013 г.) с учетом их обновлений (2017 г.) [12].

Стадию/степень ГБ определяли на основании дневника самоизмерения артериального давления (АД) и суточного мониторирования (кардиомонитор «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия).

Содержание инсулина в сыворотке крови определяли при помощи набора Insulin Elisa KIT № 104-2935 производства компании DRG (США).

Для оценки инсулинорезистентности использовали метод гомеостатической модели (homeostasis model assessment - HOMA) по формуле: глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5.

Исследование сывороточных концентраций интерлейкинов проводили с использованием реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) путем проведения твердофазового иммуноферментного анализа на анализаторе RT-2100C (Китай).

Сывороточную концентрацию липидов крови измеряли при помощи полного биохимического анализатора «Cobas 4000» (Япония) с использованием наборов фирмы «Roshe».

Эндотелиальную функцию сосудов оценивали по уровням в крови тромбоксана A2 (TxA2)

и оксида азота (NO). Сывороточную концентрацию TxA2 определяли иммуноферментным способом (райдер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur» (Франция) с использованием наборов «Amercham pharmacia biotech» (Великобритания) и «ProCon» (Россия). Сывороточную концентрацию NO определяли при помощи реактива Грейса с использованием спектрофотометра «СФ-56» (Россия).

Вязкость крови изучали при помощи универсального коагулографа/вискозиметра «Humaclot duo» (Германия), а агрегацию тромбоцитов – при помощи агрегометра «Biola» (Россия).

В исследовании выделяли 3 этапа: 1 – все лабораторные параметры определяли до лечения (исходные данные), 2 – через 20 дней (после окончания базового курса ИНБГТ), 3 - через год (на фоне поддерживающего лечения).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета лицензионной программы «Statistica 6.0». Проверку на нормальность распределения проводили при помощи метода Шапиро-Вилка. Для сопоставления количественных параметров между независимыми выборками использовали непарный критерий Стьюдента (t). Сопоставление количественных показателей между зависимыми выборками осуществляли при помощи парного критерия Стьюдента (при нормальном распределении). Для сравнения качественных показате-

Таблица 1.

Характеристика больных и здоровых, особенности течения ишемического, гипертензивного и диабетического синдромов

Показатели	Группы больных		Здоровые (n=30)	
	1-я (n=60)	2-я (n=66)		
Средний возраст больных, (M±m, годы)	50,1±0,1	49,8±0,2	50,5±0,4	
Пол больных (мужчины/женщины), абс.	39/21	43/23	19/11	
ФК стенокардии напряжения:	- ФК 1	13(26,7%)	16(24,2%)	-
	- ФК 2	47(78,3%)	50(75,8%)	-
Безболевая ишемия миокарда	24(40,0%)	27(40,9%)	-	
Стадия АГ:	- I	15(25,0%)	18(27,3%)	-
	- II	45(75,0%)	48(72,7%)	-
Степень АГ:	- I	24(40,0%)	28(42,4%)	-
	- II	36(60,0%)	38(57,6%)	-
Длительность стенокардии напряжения, (M±m, годы)	1,4±0,05	1,2±0,03	-	
Длительность безболевого ишемии миокарда, (M±m, годы)	0,8±0,01	0,9±0,02	-	
Длительность АГ, (M±m, годы)	10,2±0,08	9,8±0,02	-	
Длительность СД, (M±m, годы)	6,5±0,07	6,9±0,09	-	

телей определяли величину χ^2 . Табличные данные представляли в виде средней величины (M) и стандартной ошибки средней величины (m). За уровень значимости (p) принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из таблицы 1, группы больных были среднего возраста (в среднем 50 лет) с преобладанием мужчин в соотношении их с женщинами 7:1-8:1. Преобладали пациенты с ФК 2 стенокардии. До 40% больных имели безболевою ишемию миокарда, которая либо сочеталась с классической стенокардией напряжения, либо была обнаружена впервые при использовании инструментальных методов исследования.

Так же, среди пациентов преобладали лица со 2-ой стадией и 2-ой степенью ГБ. Следует отметить, что длительность гипертензивного синдрома существенно обгоняла во времени ишемический и диабетический синдромы. Исходя из представленных данных, гипертензивный синдром у больных в среднем дебютировал в 40-летнем возрасте, в то время как СД II типа - в 45 летнем, стенокардия напряжения в - 48-49 летнем, а безболевая ишемия миокарда - в 50 летнем. Мы допускаем, что безболевая ишемия миокарда могла существовать неопределенно долго, сочетаться или не сочетаться со стенокардией, в связи с чем, ее продолжительность оценить ретроспективно сложно.

Представленная «последовательность» возникновения «новых» заболеваний с течением времени указывает на своеобразный «временной патоморфоз» с присоединением вначале диабетического, а затем и ишемического синдромов на фоне продолжительного существования гипертензивного. Можно полагать, что гипертензивное ремоделирование артерий в сочетании с их атеросклеротическим поражением, явились иницирующим этапом, лежащим в основе последующего «наслоения» стенокардитического синдрома и безболевой ишемии.

Как оказалось, у исследуемой категории больных имеет место умеренная гиперхолестеринемия и выраженная триглицеридемия. Анализ исходных параметров свидетельствует о наличии состояния инсулинорезистентности, что проявляется в статистически достоверном превышении уровня С-пептида (эндогенного инсулина) и индекса НОМА по отношению к здоровым лицам.

Полученные результаты свидетельствуют об активации системной воспалительной реакции, что проявляется в виде превышения сывороточных уровней цитокинов.

Так же у больных выявлены признаки гипер-

коагуляционного синдрома, который проявляется увеличением уровня фибриногена и вязкости крови на фоне достоверного повышения суммарного индекса агрегации тромбоцитов.

Анализ уровней тромбоксана А2 и оксида азота позволяет констатировать признаки дисфункции сосудистого эндотелия в виде гипертромбоксанемии и существенного снижения оксида азота.

Таким образом, у больных СД II типа очень высокого кардиоваскулярного риска установлена общность одновременно существующих нарушений (атеросклероз, высокий уровень тромбогенности, нарушения вазодилататорной функции эндотелия сосудов, системная воспалительная реакция, инсулинорезистентность), являющиеся совокупностью механизмов, обуславливающих очень высокий риск острых и хронических сосудистых осложнений.

На фоне 20-ти дневного лечения в обеих группах наблюдалось литическое понижение уровня общего холестерина крови. И только через год уровень холестерина уменьшился до концентрации, соответствующей уровню практически здоровых людей (табл. 2.).

Вместе с тем, целевой/должный уровень холестерина для больных ИБС (менее 4,5 ммоль/л) так достигнут и не был. Это важный момент, поскольку уровень холестерина для здоровых людей соответствует 5,0 ммоль/л, но вовсе не является нормальным для пациентов. При использовании средних терапевтических доз статинов темпы регрессии гиперхолестеринемии оказались недостаточными. С нашей точки зрения, это так же обусловлено более частым назначением фибратов по поводу изолированной гипертриглицеридемии, которые, как известно, оказывают весьма слабое воздействие на сывороточную концентрацию холестерина. Безусловно, статины являются приоритетными в назначении именно у такой категории больных, однако, при изолированной гипертриглицеридемии, приоритет отдают именно фибратам. Как известно степень снижения триглицеридемии при использовании статинов в средних терапевтических дозах (20-40 мг/сутки в расчете на аторвастатин) обычно не превышает 7-10%, в то время как фибраты позволяют понизить величину триглицеридов на 30-40%. Уровень триглицеридов в процессе годовичного наблюдения во 2-ой группе имел лишь тенденцию к снижению, в то время как в 1-ой группе его уменьшение было более активным, а различия между группами по результатам годовичного наблюдения составили 1,1 ммоль/л. При этом уровень триглицеридов через год был аналогичным уровню группы контроля. Из этого следует, что гипокситерапия,

Таблица 2.

Динамика лабораторных показателей у больных СД II типа очень высокого кардиоваскулярного риска до и после лечения

Показатели	Этапы обследования	Относительная разница между группами, %	Группы больных		Здоровые (n=30)
			1-я (n=60)	2-я (n=66)	
Общий холестерин (ммоль/л)	I	–	5,7±0,05*	5,8±0,01*	5,0±0,06
	II	0	5,8±0,04*	5,8±0,02*	
	III	0	5,2±0,03	5,2±0,04	
Триглицериды (ммоль/л)	I	–	3,8±0,05°	3,7±0,03°	1,1±0,04
	II	0	3,7±0,01°	3,7±0,02°	
	III	36,7	1,9±0,02* [◻]	3,0±0,06°	
С-пептид, нг/мл	I	–	3,0±0,05°	3,1±0,08°	1,8±0,07
	II	3,3	2,9±0,02°	3,0±0,01°	
	III	21,4	2,2±0,06°	2,8±0,07°	
Индекс НОМА	I	–	3,0±0,05°	3,0±0,03°	2,1±0,04
	II	3,4	2,8±0,06	2,9±0,02°	
	III	11,1	2,4±0,02* [◻]	2,7±0,04°	
Интерлейкин-6, пг/мл	I	–	4,6±0,06°	4,5±0,01°	2,8±0,03
	II	13,6	3,8±0,02* [#]	4,4±0,03°	
	III	16,7	3,5±0,03* [◊]	4,2±0,08°	
Интерлейкин-10, пг/мл	I	–	10,9±0,08°	10,7±0,09°	8,8±0,02
	II	9,0	9,1±0,04	10,0±0,06°	
	III	3,2	9,0±0,03	9,3±0,02°	
Фибриноген (M±m, г/л)	I	–	6,8±0,09°	6,9±0,08°	4,5±0,03
	II	4,2	7,1±0,05°	6,8±0,06°	
	III	6,8	5,5±0,03* [◊]	5,9±0,04°	
Вязкость крови, ед. вязкости	I	–	18,3±0,02°	18,0±0,04°	11,9±0,04
	II	1,1	19,1±0,03* [#]	18,1±0,01°	
	III	16,2	14,5±0,02* [◊]	17,3±0,03°	
Тромбоксан A2, нг/мл	I	–	20,1±0,08°	20,4±0,13°	10,3±0,06
	II	14,5	17,1±0,04* [#]	20,0±0,19°	
	III	8,6	14,8±0,10* [◻]	16,2±0,07* [◻]	
НО, мкмоль/л	I	–	2,5±0,05°	2,4±0,01°	6,4±0,03
	II	35,9	3,9±0,02* [#]	2,5±0,02°	
	III	45,2	4,2±0,04* [◻]	2,3±0,03°	
Суммарный индекс агрегации тромбоцитов	I	–	4,9±0,02°	4,9±0,02°	3,0±0,04
	II	18,0	4,1±0,03°	5,0±0,03°	
	III	24,5	3,7±0,01°	4,9±0,06°	

Примечание. ¹ – различия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически значимы; [#] – различия между аналогичными показателями на 1-м и 2-м этапах лечения статистически значимы; [◊] – различия между аналогичными показателями на 1-м и 3-м этапах лечения статистически значимы; [◻] – различия между аналогичными показателями на 2-м и 3-м этапах лечения статистически значимы.

как компонент комплексного лечения, потенцирует основные эффекты фибратов. Уменьшение С-пептида крови во 2-ой группе было более активным с разницей между группами через год 0,6 нг/мл. Аналогичная тенденция наблюдалась и с индексом НОМА. Оказалось, что гипокситерапия как компонент лечения, более интенсивно снижала уровни интерлейкина 6 (на 0,7 пг/мл) и 10 (на 0,3 пг/мл) в сравнении с группой сравнения (2-я группа). Вместе с тем, уровни цитокинов у больных через год так и не достигли целевых значений. Исходная гиперфибриногенемия уменьшалась не столь интенсивно, чем другие показатели. Так, в 1-ой группе через 20 дней она даже имела тенденцию к увеличению, однако через год, по итогам лечения, все же довольно интенсивно снизилась. Интенсивность этого снижения на 0,4 г/л была меньше, чем во 2-ой группе. Аналогичная закономерность имела место и для вязкости крови. Мы сочли важным дать здесь некоторые пояснения. Как известно, гипоксия вызывает дополнительный выброс эритроцитов и других форменных элементов крови из костного мозга на периферию, в связи с чем, такая реакция рассматривается как физиологическая и в классических учебниках физиологии рассматривается как «горная болезнь» [6]. Возникший транзиторный эритроцитоз как реакция на гипоксию обычно исчезает после прекращения воздействия гипоксии или после формирования адаптации к ней [7, 9]. Именно благодаря использованию гипокситерапии предполагается инициировать, вначале краткосрочную, а в последующем и долговременную адаптацию к гипоксии, что является важным с позиции кровообращения миокарда в условиях атеросклеротического ограничения кровотока по венечным артериям и с точки зрения периферического кровообращения при развитии диабетической микроангиопатии. Аналогичные изменения имели место и у наших больных, у которых в 20-му дню вначале происходило возрастание уровня фибриногена и вязкости крови, а в последующем, по мере проведения поддерживающих сеансов ИНБГТ и формирования постоянной адаптации, напротив, их снижение. Во 2-ой группе, напротив, не наблюдали реактивного увеличения вязкости и гиперфибриногенемии поскольку этим людям гипокситерапия не проводилась. Степень уменьшения у них концентрации фибриногена и вязкости оказалась меньше, чем в 1-ой.

Исходная гипертромбоксемия в процессе наблюдения в 1-ой группе сменилась статистически значимой регрессией величины показателя, причем активность снижения в этой группе опережала группу сравнения на 1,4 нг/мл. Сни-

жение данного показателя мы рассматриваем с позиции уменьшения риска тромботических событий [14]. Подтверждением сказанного является величина суммарного индекса агрегации тромбоцитов, которая в 1-ой группе довольно активно снизилась, а во 2-ой – осталась неизменно высокой. В отличие от 2-ой группы, в 1-ой на фоне ИНБГТ мы наблюдали устойчивый рост уровня оксида азота, а различия величины данного показателя к финалу исследования между группами составили 1,9 мкмоль/л.

Таблица 2 содержит так же и результаты, в которых помимо абсолютных изменений между группами наблюдения, представлена и относительная разница, выраженная в процентах, что дало возможность оценить, на сколько процентов одна величина отличалась от другой, (т.е. стала меньше или больше другой). Такой подход оказался более наглядным, чем анализ только абсолютных значений, поскольку более наглядно отражает динамику процесса. Как оказалось, различия концентрации общего холестерина между группами на 2-м и 3-ем этапах лечения отсутствовали. Напротив, если различия сывороточного уровня триглицеридов на 2-м этапе равнялись нулю, то на 3-ей составили 36,7%. Различия между группами при характеристике С пептида равнялись 3,3 и 21,4% соответственно на 2-м и 3-м этапах наблюдения. Индекс НОМА был на 3,4% меньше на 2-м этапе и на 11,1% - на 3-м в 1-ой группе по сравнению со 2-ой. Содержание интерлейкина 6 в ходе лечения в 1-ой группе стало на 13,6 и 16,7% соответственно меньше по сравнению со 2-ой группой, а концентрация интерлейкина 10 – на 4,2 и 6,8% соответственно. Уменьшился и уровень фибриногена в 1-ой группе на 4,2% (на 2-м) и 6,8% (на 3-м этапах) соответственно в сравнении со 2-ой группой. Содержание тромбосана А2 в 1-ой группе на 2-м этапе снизилось по отношению ко 2-ой группе более активно – на 14,5%, тогда, как на 3-м этапе – лишь на 8,6%. Напротив, восстановление эндотелиальной функции сосудов по уровню оксида азота имело все возрастающий характер и по сравнению со 2-ой группой увеличилось вначале на 2-м этапе на 35,9%, а затем, на 3-м этапе - на 45,2% соответственно. Величина суммарного индекса агрегации, напротив, понизилась в 1-ой группе на 2-м и 3-м этапах – на 18,0 и 24,5% соответственно в сравнении со 2-ой группой наблюдения.

Выводы

1. У больных СД II типа очень высокого кардиоваскулярного риска установлен комплекс взаимоусугубляющих и тесно взаимодействующих мультиморбидных патогенетических ме-

ханизмов, включающих умеренную гиперхолестеринемия, выраженную гипертриглицеридемию, инсулинорезистентность, активацию эндогенного воспаления, гиперкоагуляцию и эндотелиальную дисфункцию, играющих главенствующую роль в возникновении/прогрессировании острых/хронических сосудистых осложнений.

2. Традиционное медикаментозное лечение было недостаточно эффективным по отношению к гиперхолестеринемии, толерантности тканей к инсулину, активности эндогенного воспаления, тромбогенности и утраченной эндотелиальной функции артерий.

3. Продолжительное комбинированное медикаментозно-гипокситерапевтическое лечение

расширило комплекс универсальных корригирующих возможностей по влиянию на синтропические патогенетические механизмы в условиях кардио-диабетической мультиморбидности, что позволило уменьшить абсолютный и относительный уровень триглицеридов, частично восстановить чувствительность тканей к эндогенному инсулину и эндотелиальную функцию сосудов, снизить активность системного воспаления и тромбогенность.

4. Гипокситерапия является патогенетическим направлением лечения больных СД II типа очень высокого риска, поскольку позволяет потенцировать эффекты медикаментозного лечения на базовые синтропические механизмы кардио-диабетической коморбидности.

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, В.Г. Гавриляк³, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль², Е.Н. Чеботарева²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Санаторий «Ливадия», Крым, Российская Федерация

ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ СИНТРОПИИ И ИХ КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА

В работе продемонстрирована общность новых механизмов патогенеза мультиморбидной кардио-эндокринной синтропии. Показано, что у больных сахарным диабетом 2-го типа очень высокого кардиоваскулярного риска установлен комплекс механизмов, включающих умеренную гиперхолестеринемия, выраженную гипертриглицеридемию, инсулинорезистентность, активность эндогенного воспаления, гиперкоагуляцию и эндотелиальную дисфункцию. Предложено включение в комплексную лечебную про-

грамму сеансов гипокситерапии, что расширило корригирующие возможности по влиянию на синтропические механизмы в условиях кардио-диабетической мультиморбидности, что позволило уменьшить уровень триглицеридов, инсулинорезистентность, активность системного воспаления, тромбогенность и частично восстановить эндотелиальную функцию артерий.

Ключевые слова: общность патогенетических механизмов, синтропия, сахарный диабет II типа, очень высокий кардиоваскулярный риск.

G.A. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, V.G. Gavrilyak³, A.S. Dzuban², S.A. Koval², E.N. Chebotareva²

¹M. Gorky Donetsk national medical university, Donetsk

²Donetsk region clinical territorial medical association, Donetsk

³Health resort «Livadiya», Crimea, Russia³

APPLICATION OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF SYNTHROPY FORMATION AND THEIR ADJUSTMENT IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK

In this work the application of new pathogenetic mechanisms of multimorbic cardio-endocrine synthropy is demonstrated. It is shown that in patients with type 2 diabetes mellitus and very high cardiovascular risk, a set of mechanisms is established, including moderate hypercholesterinemia, expressed hypertriglyceridemia, endogenous inflammatory activity, hypercoagulation and endothelial dysfunction. It was suggested to include in complex treatment hypoxic therapy sessions, which ex-

pand opportunities for the impact of synthropic mechanisms under condition of cardio-diabetic multimorbidity that enabled to decrease level of triglycerides, insulin resistance, endogenous inflammatory activity, hypercoagulation and partially restore the endothelium function of the arteries.

Key words: application of pathogenetic mechanisms, synthropy, diabetes mellitus, very high cardiovascular risk.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 8 выпуск. М.: УП ПРИНТ; 2017.
2. Аметов А.С., Демидова Т.Ю. Принципы терапии сахарного диабета 2 типа в сочетании с артериальной гипертензией: учебное руководство. М.: Медицина; 2010. 34.
3. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. Иркутск: РИО ИГ-МАПО; 2012. 283.
4. Братик А.В., Цыганова Т.Н. Эффективность интервальной гипоксической тренировки в медицине и спорте. Вестник новых медицинских технологий. 2013; 1: 12-18.
5. Коркушко О.В., Серебровська Т.В., Шатило В.Б. та інш. Вибір оптимальних режимів для проведення інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у медичній практиці та спортивній медицині: методичні рекомендації. К.; 2010. 30.
6. Самойлов В.О., Максимов А.Л., Филиппова Е.Б., Королев Ю.Н., Голубев В.Н., Головина А.С., Савокина О.В., Лесова Е.М., Антоненкова Е.В., Мясников А.А., Кулешов В.И. Влияние интервальных гипоксических тренировок на функциональное состояние человека в условиях гипоксической гипоксии. Вестник российской военно-медицинской академии. 2014; 4 (48): 158-163.
7. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю., Дужак Г.В., Писарук А.В., Асанов Э.О., Чеботарев Н.Д., Чижова В.П. Возрастные изменения реологических свойств крови и функционального состояния эндотелия под влиянием нормобарической гипоксии. Журнал АМН України. 2009; 3: 488-499.
8. Климонтов В.В., Тянь Н.В., Солдатова Г.С. Ишемическая болезнь сердца при сахарном диабете: стандарты диагностики и лечения: учеб. пособие. Новосибирск: РИЦ НГУ; 2015: 40.
9. Калачев А.Г., Ельчанинова С.А., Филиппова А.Г. Использование длительных гипоксических тренировок для вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Вестник аритмологии. 2004; 35: 30-31.
10. Клинические «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (7-й выпуск). Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Сахарный диабет. 2015; 1S: 1-112.
11. Абдрахманова А.И., Ослопова Ю.В., Амиров Н.Б., Сайфуллина Г.Б. Особая форма ишемической болезни сердца. Безболевого ишемия миокарда: учебное пособие. Казань: Казан. ун-т.; 2017. 106.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. Diabetes Care. 2017; 40, Suppl. 1: 1-135.
13. Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I., Blonde L., Bloomgarden Z.T., Bush M.A., Dagogo-Jack S., DeFronzo R.A., Einhorn D., Fonseca V.A., Garber J.R., Garvey W.T., Grunberger G., Handelsman Y., Hirsch I.B., Jellinger P.S., McGill J.B., Mechanick J.I., Rosenblit P.D., Umpierrez G.E. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. Endocr. Pract. 2017; 23 (2): 207-238.
14. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D.K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
15. Hobbins L.G., Hunter S., Gaoua N., Girard O. Normobaric hypoxic conditioning to maximise weight-loss and ameliorate cardio-metabolic health in obese populations: A systematic review. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2017; 7: 12-14.

REFERENCES

1. Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom / Pod redaktsiei I.I. Dedova, M.V. Shestakovo, A.Yu. Maiorova. 8 vypusk. M.: UP PRINT; 2017.
2. Ametov A.S., Demidova T.Yu. Printsipy terapii sakharnogo diabeta 2 tipa v sochetanii s arterial'noi gipertenziei: uchebnoe rukovodstvo. M.: Meditsina; 2010. 34.
3. Belyalov F.I. Lechenie vnutrennikh boleznei v usloviyakh komorbidnosti. Irkutsk: RIO IG-MAPO; 2012. 283.
4. Bratik A.V., Tsyganova T.N. Effektivnost' interval'noi gipoksicheskoi trenirovki v meditsine i sporte. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologii. 2013; 1: 12-18.
5. Korkushko O.V., Serebrovs'ka T.V., Shatilo V.B. ta insh. Vibir optimal'nikh rezhimiv dlya provedennya interval'nikh normobarichnikh gipoksichnikh trenuvan' u medichnii praktitsi ta sportivnii meditsini: metodichni rekomendatsii. K.; 2010. 30.
6. Samoylov V.O., Maksimov A.L., Filipova E.B., Korolev Y.N., Golubev V.N., Golovina A.S., Lesova E.M., Antonenkova E.V., Myasnikov A.A., Kuleshov V.I. Effect of interval hypoxic training on the functional state of human in the terms of hypoxic hypoxia. Vestnik Rossiiskoi voenno-meditsinskoj akademii. 2014; 4 (48): 158-163.
7. Korkushko O.V., Lishnevskaya V.Yu., Duzhak G.V., Pisaruk A.V., Asanov E.O., Chebotarev N.D., Chizhova V.P. Vozrastnye izmeneniya reologicheskikh svoistv krovi i funktsional'nogo sostoyaniya endoteliya pod vliyaniem normobaricheskoi gipoksii. Zhurnal AMN Ukraini. 2009; 3: 488-499.
8. Klimontov V.V., Tyan N.V., Soldatova G.S. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa pri sakharnom diabete: standarty diagnostiki i lecheniya: ucheb. posobie. Novosibirsk: RITs NGU; 2015: 40.
9. Kalachev A.G., El'chaninova S.A., Filippova A.G. Ispol'zovanie dlitel'nykh gipoksicheskikh trenirovok dlya vtorichnoi profilaktiki ishemicheskoi bolezni serdtsa. Vestnik aritmologii. 2004; 35: 30-31.
10. Klinicheskie «Algoritmy spetsializirovannoi meditsinskoj pomoshchi bol'nym sa-arnym diabetom» (7-i vypusk). Pod redaktsiei I.I. Dedova, M.V. Shestakovo. Cakharnyi diabet. 2015; 1S: 1-112.
11. Abdrakhmanova A.I., Osloпова Yu.V., Amirov N.B., Saifulina G.B. Osobaya forma ishemicheskoi bolezni serdtsa. Bezbolevaya ishemiya miokarda: uchebnoe posobie. Kazan': Kazan. un-t.; 2017. 106.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017. Diabetes Care. 2017; 40, Suppl. 1: 1-135.
13. Garber A.J., Abrahamson M.J., Barzilay J.I., Blonde L., Bloomgarden Z.T., Bush M.A., Dagogo-Jack S., DeFronzo R.A., Einhorn D., Fonseca V.A., Garber J.R., Garvey W.T., Grunberger G., Handelsman Y., Hirsch I.B., Jellinger P.S., McGill J.B., Mechanick J.I., Rosenblit P.D., Umpierrez G.E. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. Endocr. Pract. 2017; 23 (2): 207-238.
14. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D.K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57 (1): 28-36.
15. Hobbins L.G., Hunter S., Gaoua N., Girard O. Normobaric hypoxic conditioning to maximise weight-loss and ameliorate cardio-metabolic health in obese populations: A systematic review. Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2017; 7: 12-14.

А.А. Оприщенко, А.А. Шутин

Республиканский травматологический центр, Донецк

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТКРЫТЫХ БОЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Вооруженный конфликт на территории Донецкой и Луганской областей начался в апреле 2014 г. и продолжается по настоящее время. По официальным данным ООН вследствие этого конфликта погибло около 10 тысяч и пострадало более 40 тысяч человек [1]. В локальных военных конфликтах последних десятилетий частота боевых повреждений нижних конечностей составляет 53–60% от общего числа повреждений опорно-двигательной системы [2–9]. Они возникают преимущественно вследствие применения взрывных устройств и боеприпасов, характеризующихся значительным высокоэнергетическим разрушающим воздействием, что оказывает значительное влияние на характер и тяжесть ранений [2, 4, 10, 11]. Следует подчеркнуть, что на территории г. Донецка и районов Донецкой Народной Республики специализированная медицинская помощь раненым и пострадавшим на протяжении всего периода военного конфликта оказывалась и продолжает оказываться почти исключительно в системе гражданского здравоохранения. Соответственно структура и характеристики рассматриваемой категории повреждений существенно влияют на организацию и тактику специализированной стационарной травматологической помощи в гражданских лечебных учреждениях. Также следует подчеркнуть, что в доступной литературе эпидемиология и структура боевых повреждений нижней конечности в течение нынешнего вооруженного конфликта не получили должного освещения.

Целью данного исследования являлся клинико-эпидемиологический анализ открытых боевых повреждений нижней конечности по материалам стационара Республиканского травматологического центра.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено изучение медицинских карт стационарных больных - раненых с боевыми повреждениями нижней конечности в период с

мая 2014 г. по июнь 2017 г. Для объективизации данных была разработана и внедрена в практику автоматизированная система оценки тяжести раненых «Электронная система ВПХ», сформированная на основе многоуровневой системы оценки тяжести состояния пострадавших, разработанной в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, данные из которой включались в общую электронную базу [12–14]. Данные медицинской документации после экспертной оценки заносили в разработанную таблицу на основе программного обеспечения Microsoft Excel 7.0. и анализировали с помощью встроенного пакета статистических программ, а также специальными средствами биостатистического анализа пакета статистических программ Statistica for Windows (StatSoft) 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика поступления раненых представлена на рисунке 1 и соответствует известной из открытых источников динамике активности боевых действий в регионе Донбасса.

Из анализа были исключены 42 пациента, как не соответствующие критериям включения/исключения – с доминирующими сочетанными повреждениями центральной нервной системы (ЦНС), органов брюшной и грудной полостей, сроком пребывания в стационаре РТЦ менее 1 суток, недостатком анализируемых данных.

Мужчин было 92,97%, женщин – 7,03%. Военнослужащих – 93,77%, гражданских лиц – 6,23%.

Распределение раненых по возрастным группам представлено на рисунке 2. Средний возраст раненых $34,8 \pm 5,7$ лет.

Анализ представленных демографических характеристик свидетельствует о существенном преобладании среди раненых мужчин молодого возраста, военнослужащих, что указывает на государственную важность рассматриваемой про-

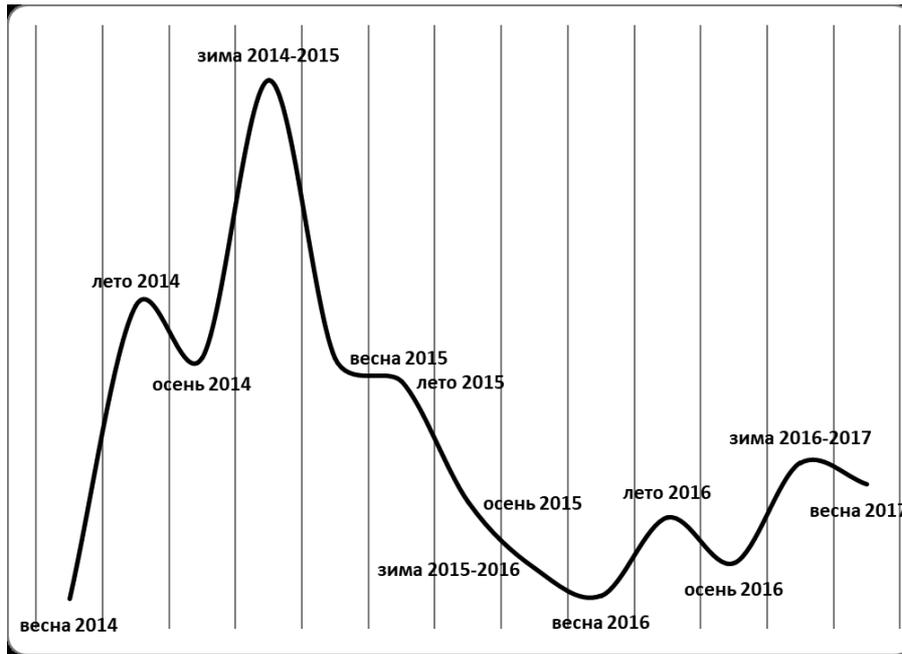


Рис. 1. Динамика поступления раненых с открытыми боевыми повреждениями нижней конечности в период 2014-2017 гг.

блемы. Вместе с тем, следует обратить внимание на то, что контингент раненых в нашем исследовании значительно отличается от традиционной демографической структуры раненых в локальных военных конфликтах, приводимой в российских и зарубежных исследованиях, касающихся военно-полевой хирургии и травматологии [2, 4, 5]. По нашему мнению, эти данные отражают тот факт, что в отличие от регулярных армейских частей РФ, США и стран НАТО, в вооруженном конфликте в Донбассе на стороне ДНР принимают участие добровольцы - ополченцы различного возраста, что является специфичным для данного вооруженного противостояния.

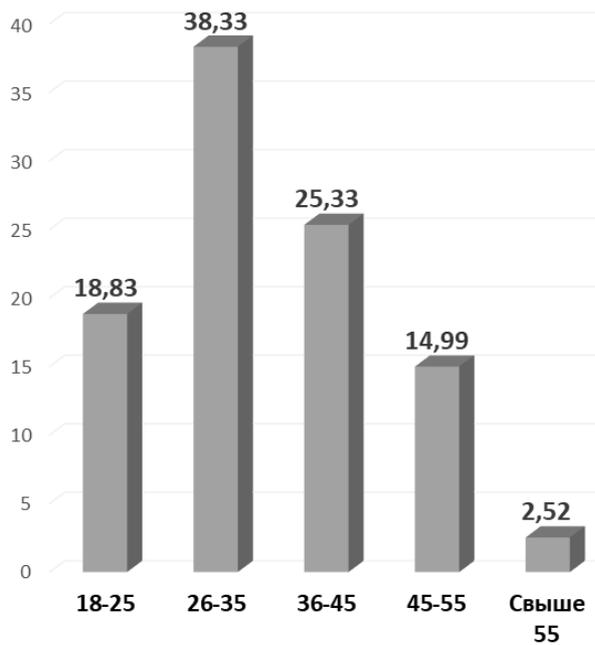


Рис. 2. Распределение раненых с открытыми боевыми повреждениями нижней конечности по возрасту

Структура распределения раненых с боевыми повреждениями нижней конечности по механизму ранения представлена на рисунке 3. Представленное распределение раненых по механизму ранения соответствует данным, приводимым в различных исследованиях, посвященных современным локальным военным конфликтам [4, 11, 15] и свидетельствует о существенном преобладании взрывной травмы над пулевыми ранениями. Следует подчеркнуть, что как пулевые ранения, так и ранения вследствие взрывной травмы относятся к категории высокоэнергетических повреждений. При этом следует обратить внимание на гипердиагностику минно-взрывных ранений, что было выявлено в процессе анализа клинических материалов. В значительной части случаев взрывная травма, т.е. ранения, причиненные взрывными боеприпасами, в том числе и осколочные ранения, регистрировались в качестве минно-взрывной травмы, и только тщательная экспертная оценка материалов лечения позволяла корректно классифицировать истинный механизм ранения.

Закономерным проявлением преобладания

Законмерным проявлением преобладания

Таблица 1.

Распределение раненых с боевыми повреждениями нижних конечностей по степени тяжести повреждения согласно шкале ВПХ-П (ОР).

Степень тяжести повреждения	Баллы	%
Легкая	0,05-0,4	7,03
Средняя	0,5-0,9	31,17
Тяжелая	1,0-12	59,02
Крайне тяжелая	> 12	2,79

взрывной травмы выявилось доминирование множественных ранений, которые были выявлены у 59,02% раненых, изолированные – 40,98%.

Распределение раненых по тяжести повреждения производилось на основании критериев системы оценки ВПХ-П и представлено в таблице 1.

Средний балл тяжести повреждений составил $4,8 \pm 0,9$. Анализ представленных данных показывает преобладание тяжелых повреждений – 59,02%. Низкий показатель числа легких ранений (7,03%) связывается, по нашему мнению, не с общей структурой боевой травмы, а с профилем специализированного учреждения и системой догоспитальной и внутригоспитальной сортировки раненых, предполагающими направление на стационарное лечение в РТЦ наиболее сложного и тяжелого контингента раненых с повреждениями опорно-двигательного аппарата [14].

Травматический шок различной степени тяжести был установлен у 18,04% раненых. Средний срок доставки первичных раненых в клинику составил $98,7 \pm 11,2$ мин. (50-190), что свидетельствует о достаточной эффективности существующей системы медицинской эвакуации [10].

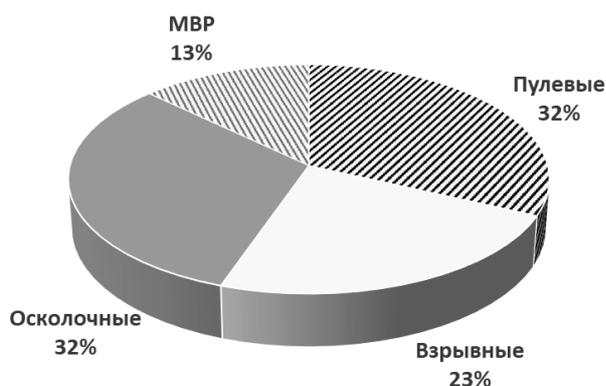


Рис. 3. Распределение раненых с открытыми боевыми повреждениями нижних конечностей по механизму ранения.

Переломы сегментов конечностей имели место у 91,91% раненых. У 8,09% - определялись ранения мягких тканей нижних конечностей различной степени тяжести. Значительное преобладание числа раненых с переломами сегментов конечностей отражает не столько структуру боевой травмы в целом, сколько профиль специализированного учреждения и правильность медицинской сортировки раненых на этапе эвакуации. Всего установлено 1206 переломов различных сегментов конечностей, из них 989 переломов костей нижней конечности. При этом множественные переломы имели место у 56,89% раненых, изолированные – у 35,01%. Диафизарные переломы длинных костей нижней конечности занимали доминирующее место – 75,94% от числа переломов нижней конечности. Было установлено 14,86% внутри и околоуставных переломов метаэпифизов длинных костей (табл. 2.).

Представленные данные свидетельствуют о преобладании в структуре боевых ранений на этапе специализированной помощи наиболее тяжелых повреждений – диафизарных перело-

Таблица 2.

Распределение огнестрельных переломов сегментов нижней конечности по локализации

Локализация перелома	%
Проксимальный метаэпифиз бедра	2,83
Диафиз бедра	27,70
Дистальный метаэпифиз бедра	3,94
Проксимальный метаэпифиз голени	4,75
Диафиз голени	48,23
Дистальный метаэпифиз голени	3,34
Стопа	6,88
Надколенник	2,33
ВСЕГО	100,0

мов длинных костей нижней конечности, сопровождающихся значительной кровопотерей и представляющих значительные трудности как в профилактике раневых осложнений, так и собственно ортопедическом лечении переломов.

Морфологическая характеристика огнестрельных переломов костей нижней конечности представлена на рисунке 4.

Приведенные данные указывают на значительное преобладание в структуре огнестрельных переломов сегментов нижней конечности наиболее сложных морфологических форм – оскольчатых 79,17%, в том числе фрагментарных и полифрагментарных переломов – 45,6%.

Для оценки степени тяжести повреждения мягких тканей при открытых переломах длинных костей в отечественной практике чаще всего используется классификация А.В. Каплана и О.В. Марковой (1976). Однако данная классификация была разработана применительно к переломам, возникающим вследствие механической травмы, что накладывает определенные ограничения на возможность ее использования по отношению к огнестрельным переломам. В связи с этим нами использована наиболее широко применяемая за рубежом классификация открытых переломов Gustilo-Anderson [16]. Эти данные представлены на рисунке 5.

Следует отметить, что все открытые боевые повреждения, анализируемые нами, были причинены современными видами стрелкового оружия и боеприпасов. В связи с этим они рассматриваются как высокоэнергетические травмы. Согласно модифицированной классификации Gustilo-Anderson эта категория повреждений отнесена к С типу. Анализ приведенных данных свидетельствует о доминировании в структуре повреждений 2С типа (80,96%), характеризующихся значительным объемом и протяженностью повреждения мягких тканей, разрушением надкостницы, отслойкой или дефектом кожи, что предопределяет высокий риск развития гнойно-некротических и инфекционных раневых осложнений, а также нарушений консолидации переломов. Повреждения типа 3С, ассоциирующиеся с повышенным риском высокой ампутации, составили 9,69%.

Таким образом, клинико-статистические данные показывают, что структуре и характеру открытых боевых повреждений нижней конечности в нынешнем вооруженном конфликте в Донбассе присущи характеристики, выявляемые и в других современных конфликтах низкой интенсивности – преобладание ранений, обусловленных взрывной травмой, значительная тяжесть повреждения как мягких, так и костной тканей, сложная морфология пере-



Рис. 4. Распределение огнестрельных переломов костей нижней конечности по морфологии.

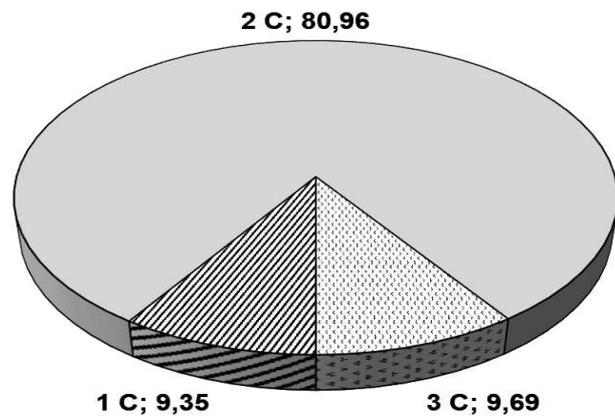


Рис. 5. Распределение огнестрельных переломов длинных костей нижней конечности согласно классификации Gustilo-Anderson.

ломов длинных костей. В то же время, в отличие от статистики кадровых армий, в ДНР имеет место тенденция к увеличению среднего возраста раненых, что связано с добровольческим характером военных формирований. Особенности и тяжесть современных боевых повреждений предопределяют повышенный риск развития осложнений как общего, так и местного характера, значительную продолжительность лечения и реабилитации, что должно учитываться при планировании организационных и тактических мероприятий в гражданских специализированных лечебных учреждениях.

Выводы

В условиях локального военного конфликта в Донбассе открытые боевые повреждения нижних конечностей встречаются в подавляющем большинстве случаев у молодых мужчин-военнослужащих, обусловлены преимущественно взрывной травмой, характеризуются множественным характером с преобладанием тяже-

лых видов открытых диафизарных переломов длинных костей и значительным повреждением мягких тканей, что обуславливает высокий риск развития раневых осложнений. Указанные

особенности должны учитываться при организации специализированной помощи и определении тактики лечения.

А.А. Оприщенко, А.А. Штутин

Республиканский травматологический центр, Донецк

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОТКРЫТЫХ БОЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Цель исследования: клинико-эпидемиологический анализ открытых боевых повреждений нижней конечности по материалам стационара Республиканского травматологического центра.

Материал и методы. Проведено изучение материалов лечения раненых с боевыми повреждениями нижней конечности в период с мая 2014 г. по август 2017 г. Мужчин было 92,97%, женщин – 7,03%. Военнослужащих – 93,77%, гражданских лиц – 6,23%. Средний возраст раненых 34,8±5,7 лет. Использовалась автоматизированная система оценки тяжести раненых «Электронная система ВПХ», сформированная на основе многоуровневой системы оценки тяжести состояния пострадавших, разработанной в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Результаты и обсуждение. Преобладали взрывные повреждения – 68%, пулевые – 32%. Множественные ранения – 59%, изолированные – 41%. Средний показатель тяжести ранения 4,8±0,9 баллов. Шок выявлен

у 18% раненых. Средний срок доставки в центр составил 98,7±11,2 [50-190] минут. Переломы выявлены у 92% (1206 переломов, из них 989 переломов нижних конечностей). Множественные переломы – 57%. Диафизарные переломы длинных костей – 76%. Сложные переломы – 79%, в том числе фрагментарные – 46%. По степени повреждения мягких тканей доминировали переломы 2С типа – 81%, 3С – 9,7%.

Заключение. Особенности и тяжесть современных боевых повреждений предопределяют повышенный риск развития осложнений, как общего, так и местного характера, значительную продолжительность лечения и реабилитации, что должно учитываться при планировании организационных и тактических мероприятий в гражданских специализированных лечебных учреждениях.

Ключевые слова: вооруженный конфликт в Донбассе, боевые повреждения, нижние конечности, клинико-эпидемиологический анализ.

А.А. Oprishchenko, A.A. Shtutin

Republican Traumatology Center, Donetsk

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF OPEN COMBAT INJURIES OF LOWER LIMBS IN THE CONDITIONS OF THE MILITARY CONFLICT IN DONBASS

The purpose of the study: clinical-epidemiological analysis of open combat injuries of the lower limb, according to the materials of the hospital of the Republican Traumatology Center.

Materials and methods: The study of the materials of treatment of wounded with combat injuries of the lower limb from May 2014 to August 2017 was made. There were 92.97% of men, women - 7.03%. Soldiers - 93.77%, civilians - 6.23%. The average age of the wounded was 34.8 ± 5.7 years. We used an automation system for assessing the severity of the wounded "Electronic System MFS", formed on the basis of a multi-level system for assessing the severity of the state of the victims, developed at S.M. Kirov Military Medical Academy.

Results and discussion. Blasting damage prevailed - 68%, bullet - 32%. Multiple injuries - 59%, isolated - 41%. The average severity of injury was 4.8 ± 0.9 points. The

shock was detected in 18% of the wounded. The average delivery time to the center was 98.7 ± 11.2 [50-190] minutes. Fractures were detected in 92% (1206 fractures, 989 of them were fractures of the lower limbs). Multiple fractures - 57%. Shaft fractures of long bones - 76%. Compound fractures - 79%, including fragmented - 46%. The degree of soft tissues damage was dominated by fractures of type 2C - 81%, type 3C - 9.7% (by Gustilo-Anderson).

Conclusion. The characteristics and severity of modern combat injuries predetermine an increased risk of development of complications, both general and local background, a significant duration of treatment and rehabilitation, which should be taken into account when planning organizational and tactical activities in civilian specialized medical institutions.

Key words: military conflict in Donbass, combat injuries, lower limbs, clinical-epidemiological analysis.

ЛИТЕРАТУРА

1. ООН: Число погибших на Донбассе превысило 10 тысяч - (Электронный ресурс)/-URL:http://gordonua.com/news/war/oon-chislo-pogibshih-na-donbasse-prevysilo-desyat-tysyach-193023.html
2. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: Руководство для врачей / Под ред. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова.-М.:ГЭОТАР-Медика,2011.-672с.
3. Belmont PJ, Owens BD, Schoenfeld AJ. Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and Outcomes Following a Decade of War // J Am Acad Orthop Surg. 2016 Jun;24(6):341-8. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00123. Review.PMID: 27115793
4. Dougherty PJ, Najibi S, Silverton C, Vaidya R. Gunshot wounds: epidemiology, wound ballistics, and soft-tissue treatment. Instr Course Lect. 2009;58:131-9. PMID: 19385526
5. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Tops T, Uribe P, Mallett O, Zubko T, Oetjen-Gerdes L, Rasmussen TE, et al. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(6 Suppl 5):S431–S437. [PubMed: 23192066]
6. Holcomb JB, Stansbury LG, Champion HR, Wade C, Bellamy RF. Understanding combat casualty care statistics. J Trauma. 2006; 60(2):397–401. [PubMed: 16508502]
7. Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, Caruso J, Wade CE, Oetjen-Gerdes L, Champion HR, Lawnick M, Farr W, Rodriguez S, et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001–2004. Ann Surg. 2007; 245(6):986–991. [PubMed: 17522526]
8. Manring MM, Hawk A, Calhoun JH, Andersen RC. Treatment of war wounds: a historical review. Clinical orthopaedics and related research. 2009; 467(8):2168–2191. [PubMed: 19219516]
9. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, et al (2008) Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. J Trauma 64:295–299
10. Ingalls N, Zonies D, Bailey JA, Martin KD, Iddins BO, Carlton PK, Hanseman D, Branson R, Dorlac W, Johannigman J. A review of the first 10 years of critical care aeromedical transport during operation Iraqi freedom and operation enduring freedom: the importance of evacuation timing. JAMA Surg. 2014; 149(8):807–813. [PubMed: 25074327].
11. Rhee PM, Moore EE, Joseph B, Tang A, Pandit V, Vercruyse G. Gunshot wounds: A review of ballistics, bullets, weapons, and myths// J Trauma Acute Care Surg. 2016 Jun;80(6):853-67. doi: 10.1097/ PMID: 26982703
12. Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В., Супрун Т.Ю., Ляшедько П.П. Объективная оценка тяжести травм. СПб.:Воен.-мед.акад.,1999.110с.
13. Кравченко А. В., Вакуленко А. В., Джерелей О. Б. Первый опыт применения автоматизированной системы оценки состояния пострадавших по шкале «ВПХ» // Инновационные технологии в медицине неотложных состояний: Научно-практ. конф. с международным участием, 12-13 октября 2017 г.: мат. конф. - Донецк, 2017. - С. 97-101.
14. Оприщенко А. А., Вакуленко А. В., Джерелей О. Б. Компьютерная система оценки тяжести состояния пострадавших по шкале «ВПХ» // Травматология, ортопедия и военная медицина. - 2017. - № 1. - С. 68-70.
15. Bartlett CS, Helfet DL, Hausman MR, Strauss E. Ballistics and gunshot wounds: effects on musculoskeletal tissues. J Am Acad Orthop Surg. 2000 Jan-Feb;8(1):21-36. Review. PubMed [citation] PMID: 10666650
16. Gustilo RB, Anderson JT (1976) Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58:453–458.

REFERENCES

1. ООН: Chislo pogibshih na Donbasse prevysilo 10 tysyach - (Elektronnyj resurs)/-URL:http://gordonua.com/news/war/oon-chislo-pogibshih-na-donbasse-prevysilo-desyat-tysyach-193023.html. (in Russian).
2. Voенno-polevaja hirurgija lokal'nyh vojn i vooruzhennyh konfliktov: Rukovodstvo dlja vrachej / Pod red. E.K. Gumanenکو, I.M. Samohvalova.-M.:GJeOTAR-Medika,2011.-672s. (in Russian).
3. Belmont PJ, Owens BD, Schoenfeld AJ. Musculoskeletal Injuries in Iraq and Afghanistan: Epidemiology and Outcomes Following a Decade of War // J Am Acad Orthop Surg. 2016 Jun;24(6):341-8. doi: 10.5435/JAAOS-D-15-00123. Review.PMID: 27115793
4. Dougherty PJ, Najibi S, Silverton C, Vaidya R. Gunshot wounds: epidemiology, wound ballistics, and soft-tissue treatment. Instr Course Lect. 2009;58:131-9. PMID: 19385526
5. Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin P, Cantrell J, Tops T, Uribe P, Mallett O, Zubko T, Oetjen-Gerdes L, Rasmussen TE, et al. Death on the battlefield (2001–2011): implications for the future of combat casualty care. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(6 Suppl 5):S431–S437. [PubMed: 23192066]
6. Holcomb JB, Stansbury LG, Champion HR, Wade C, Bellamy RF. Understanding combat casualty care statistics. J Trauma. 2006; 60(2):397–401. [PubMed: 16508502]
7. Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, Caruso J, Wade CE, Oetjen-Gerdes L, Champion HR, Lawnick M, Farr W, Rodriguez S, et al. Causes of death in U.S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001–2004. Ann Surg. 2007; 245(6):986–991. [PubMed: 17522526]
8. Manring MM, Hawk A, Calhoun JH, Andersen RC. Treatment of war wounds: a historical review. Clinical orthopaedics and related research. 2009; 467(8):2168–2191. [PubMed: 19219516]
9. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, et al (2008) Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. J Trauma 64:295–299
10. Ingalls N, Zonies D, Bailey JA, Martin KD, Iddins BO, Carlton PK, Hanseman D, Branson R, Dorlac W, Johannigman J. A review of the first 10 years of critical care aeromedical transport during operation Iraqi freedom and operation enduring freedom: the importance of evacuation timing. JAMA Surg. 2014; 149(8):807–813. [PubMed: 25074327].
11. Rhee PM, Moore EE, Joseph B, Tang A, Pandit V, Vercruyse G. Gunshot wounds: A review of ballistics, bullets, weapons, and myths// J Trauma Acute Care Surg. 2016 Jun;80(6):853-67. doi: 10.1097/ PMID: 26982703
12. Gumanenکو E.K., Bojarincev V.V., Suprun T.Ju., Ljashed'ko P.P. Ob#ektivnaja ocenka tjazhesti travm. SPb.:Voен.-med. akad.,1999.110s. . (in Russian).
13. Kravchenko A. V., Vakulenko A. V., Dzherelej O. B. Pervyj opyt primeneniya avtomatizirovannoj sistemy ocenki sostojanija postradavshih po shkale «VPH» // Innovacionnye tehnologii v medicine neotlozhnyh sostojanij: Nauchno-prakt. konf. s mezhdunarodnym uchastiem, 12-13 oktjabrja 2017 g.: mat. konf. - Doneck, 2017. - S. 97-101. . (in Russian).
14. Oprishhenko A. A., Vakulenko A. V., Dzherelej O. B. Komp'juternaja sistema ocenki tjazhesti sostojanija postradavshih po shkale «VPH» // Travmatologija, ortopedija i voennaja medicina. - 2017. - № 1. - S. 68-70. (in Russian).
15. Bartlett CS, Helfet DL, Hausman MR, Strauss E. Ballistics and gunshot wounds: effects on musculoskeletal tissues. J Am Acad Orthop Surg. 2000 Jan-Feb;8(1):21-36. Review. PubMed [citation] PMID: 10666650
16. Gustilo RB, Anderson JT (1976) Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am, 1976, 58:453–458.

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, И.А. Плахотников²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Проблема неспецифического язвенного колита (НЯК) обусловлена не только постоянным ростом заболеваемости в России, странах Европы, США и Канаде, но и отсутствием высокоэффективной фармакологической терапии, а также высокой частотой ее неэффективности [1, 8]. Распространенность НЯК колеблется в различных регионах Мира от 21 до 268 случаев на 100 тысяч населения, а заболеваемость от 5 до 15 пациентов на 100 тысяч населения в год [3]. Ретроспективные статистические исследования на протяжении минувшего века свидетельствуют о лавинообразном приросте распространенности язвенного колита в индустриальных регионах – от 40 до 160% каждое десятилетие [4].

Резистентность к лечению такой категории больных обусловлена множеством разнообразных факторов, в том числе и медикаментозной устойчивостью к базисным фармакологическим классам. Медикаментозная резистентность у больных НЯК является существенным фактором, значительно отягощающим течение заболевания, увеличивающим частоту рецидивов, осложнений, способствующим повышению частоты хирургических вмешательств и в целом ухудшающим прогноз [6]. Нередко она приводит к кардинальному пересмотру лечебной стратегии. При формировании медикаментозной резистентности увеличивается частота вынужденных оперативных вмешательств, частота резекций кишечника, сложность и объем операций, усложняется течение послеоперационного и реабилитационного периодов, что суммарно повышает летальность с 8-12% – при использовании только медикаментозной терапии, до 50-60% – при хирургическом или комбинированном лечении. Ситуация еще больше усугубляется тем, что хирургические методы лечения большинством современных исследователей рассматриваются как одно из направлений лечения осложнений НЯК, но не неосложненно го язвенного колита [11].

Критерии медикаментозной резистентности к консервативной терапии до настоящего времени трактуются неоднозначно, а порой и противоречиво, поэтому на современном этапе не существует согласованной системы и четко очерченной тактики лечения при развитии устойчивости. Кроме того, формирование медикаментозной резистентности наряду с отсутствием «золотого стандарта» лечения и ее этапности (последовательности), еще больше усугубляет неопределенность тактики в условиях развития устойчивости к лекарственным препаратам базисного ряда. В этой связи, в ряде крупных колопроктологических клиник, одним из показаний к оперативному лечению относится стероидозависимость, толерантность к терапии иммунодепрессантами, топическими или системными глюкокортикоидными гормонами (ГКГ) или невозможность их дальнейшего использования ввиду выраженных/жизнеугрожающих побочных эффектов. Частота применения хирургической тактики у больных с медикаментозной резистентностью колеблется в пределах 10-15%.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать активность системной воспалительной реакции и возможности ее коррекции в процессе формирования медикаментозной резистентности у больных НЯК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 174 больных резистентным НЯК, находившихся на обследовании и лечении в колопроктологическом центре Донецкого клинического территориального объединения с 1995 по 2017 годы. Исследование – открытое, проспективное.

Критериями включения в исследование были: наличие клинических, эндоскопических

и морфологических (биопсийных) критериев левостороннего или дистального НЯК, хроническое или рецидивирующее течение заболевания, медикаментозная резистентность к одному или нескольким базисным классам противоязвенного лечения (системные и/или топические ГКС, препараты аминосалициловой кислоты, иммунодепрессанты или ингибиторы фактора некроза опухоли альфа), среднетяжелое (2 степень активность по Schroeder/6-10 баллов по индексу Мейо) или тяжелое (3 степень активность по Schroeder/11-12 баллов по индексу Мейо) течение заболевания.

Критерии, исключающие включение в проект: возраст до 18 и старше 80 лет, «недифференцированный» или «неопределенный» гистологический вариант колита, тотальное поражение толстого кишечника, НЯК, осложненный раком толстой кишки, болезнь Крона, острые осложнения НЯК, требующие немедленной хирургической помощи, тяжелая постгеморрагическая анемия, терминальные стадии болезни.

Всем пациентам резистентным НЯК в процессе эндоскопического исследования толстой кишки выполняли биопсию слизистой оболочки и при помощи иммуногистохимического исследования определяли титр антител к секреторному муцину 5 типа (моноклональные антитела к mUC 5 aC, «Vector», клон CLN, в разведении 1:75). В толстой кишке процесс трансформации зоны дисплазии связан с появлением отсутствующего в норме mUC 5 AC.

Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали их в условиях светооптической микроскопии. Риск малигнизации определяли при наличии высокого индекса пролиферативной активности – от 80% до 100% в эпителии слизистой оболочки толстой кишки, а также дисплазии железистого эпителия. Этих пациентов относили к категории высокого риска трансформации НЯК в колоректальный рак. При низком риске интраэпителиальной неоплазии индекс пролиферативной активности колебался от 20% до 50%.

У больных с высоким риском малигнизации (1-я группа наблюдения) по результатам иммуногистохимической реакции и/или наличия гистологических признаков малигнизации/пролиферации в биоптате кишки, выполняли оперативный комплекс, предусмотренный современными рекомендациями по лечению колоректального рака. К данной категории больных относили помимо непосредственных маркеров предрака: распространенный язвенный процесс, частые обострения, наличие семейного анамнеза раза толстой кишки.

Второй группе наблюдения, с низким риском

малигнизации, выполняли стандартное хирургическое пособие с последующим началом стандартного противоязвенного лечения, с учетом предшествующей медикаментозной неэффективности. Методом случайной выборки больные с низким риском малигнизации были распределены в 3 однотипные группы наблюдения. Пациентам 3-ей группы проводили только комбинированное медикаментозное лечение с включением системных/топических ГКГ, препаратов 5-аминосалициловой кислоты и/или иммунодепрессантов, и/или ингибитора фактора некроза опухоли альфа, с учетом резистентности и ранее неэффективного лечения. Пациентам 4-ой группы проводили аналогичное медикаментозное лечение, но с внутрикисечным введением озонкислородной смеси, которую импрегнировали ректально после предварительного очищения кишечника в объеме 100-500 мл. с проточным озонированием кишки концентрацией озона от 10 до 60 мкг/мл при экспозиции 10-15 минут (озонатор «ОЗОН УМ-80», Харьков, Украина) [9]. Больным 5-ой группы назначали такую же базисную медикаментозную терапию, но в сочетании с озонотерапией и интервальной нормобарической гипокситерапией (ИНБГТ). В этой группе, перед началом проведения лечебных сеансов ИНБГТ, выполняли пробу Штанге с целью определения продолжительности последующих компонентов лечебного сеанса. Для определения степени устойчивости организма к гипоксии и выбора режима терапии, всем исходно проводили острую гипоксическую пробу для определения переносимости гипоксии при 13% насыщении кислородом газовой смеси. В случае появления дурноты, головокружения, рвоты, гипергидроза, головокружения, «мушек» перед глазами, тахикардии более 100 в минуту, затруднения дыхания, снижения/повышения давления более 30 мм рт.ст. от исходного, состояние расценивали как непереносимость гипоксии, а пациента из исследования исключали. Сеансы ИНБГТ проводили по общепринятой методике в режиме 5x5x5 (гипоксикаторы «ГИП 10-1000-0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия) [2].

Для сравнения полученных результатов в исследование включено 30 практически здоровых людей аналогичного пола и возраста (контроль).

Группы больных были статистически однородными по возрасту, полу, возрасту в дебюте НЯК. Кроме того, группы больных не имели статистически значимых различий с группой здоровых по возрасту и полу.

Эндоскопические исследования осуществляли при помощи ректосигмоидоскопа и фиброколоноскопа фирмы «Олимпус» (Япония). Кар-

тина слизистой оболочки при этом оценивалась стандартно по Schroeder. Комплексная оценка тяжести состояния пациентов проводилась с учетом клинических проявлений заболевания, данных эндоскопической активности и индексу Mayo. Тяжесть атаки/обострения НЯК оценивали по методике Truelove-Witts. Тотальную колоноскопию и ирригографию при обострениях НЯК проводили только при отсутствии риска развития осложнений (кровотечения, дилатации, перфорации). Ирригографию выполняли на рентгеновском аппарате «Philips duo diagnost» (Голландия), УЗИ органов брюшной полости – на аппарате «Алока» (Япония).

Для верификации диагноза, определения морфологического варианта воспаления (деструктивный / пролиферативный) и степени его тяжести, а также для контроля за эффективностью лечения у всех пациентов на каждом этапе исследования выполняли колоноскопию и изучали биопсийный материал слизистой толстой кишки. По результатам эндоскопии оценивали тяжесть колита. 1 степень (минимальная): небольшой отек и гиперемия слизистой, отсутствие сосудистого рисунка, мелкоточечные геморрагии; 2 степень (умеренная): умеренный отек и гиперемия слизистой, диффузная контактная кровоточивость, поверхностные изъязвления; 3 степень (высокая): гной, спонтанные кровотечения, множественные изъязвления, псевдополипы.

Весь период наблюдения был условно поделен на несколько этапов. На 1-м этапе (первые 60 дней с момента рандомизации в группы наблюдения) сразу после получения информации о наличии медикаментозной резистентности (данные анамнеза об отсутствии эффективности лечения на предыдущих этапах), выполняли либо хирургическое вмешательство (1-я и 2-я группы), или начинали активную консервативную терапию с исключением из комплекса лекарственных препаратов того класса/классов, к которому/которым ранее наблюдалась резистентность. Ввиду того, что представителям 1 и 2-ой групп в отличие от 3-5 групп проводили хирургические вмешательства с длительным периодом послеоперационной реабилитации, медикаментозное противоязвенное лечение им назначали отсрочено. Целью этого этапа являлось купирование обострения/рецидива и индукция ранней ремиссии. Медикаментозное лечение базировалось на комбинированном медикаментозном лечении с одновременным использованием 2-3 классов лекарственных средств [13]. Форма введения определялась тяжестью состояния больного, предшествующей эффективностью терапии, вариантом и распространенно-

стью течения язвенно-некротического процесса (ГКГ 2 из расчета мг/кг/сутки или гидрокортизон из расчета 10 мг/кг/сутки, внутривенно или преднизолон/метилпреднизолон в оральной форме) и/или будесонид в виде топических ректальных форм (микроклизмы, свечи, пасты) [11]; иммунодепрессанты (метотрексат 30 мг 1 раз в неделю или азатиоприн 50-100 мг/сутки) [12]. Препараты аминосаллициловой кислоты (сульфасалазин 6-8 г/сутки или месалазин 3-4 г/сутки, в том числе ректально при дистальном варианте колита); ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (инфликсимаб из расчета 5 мг/кг однократно, затем повторно через 2 недели и 6 недель, затем в поддерживающих дозах с индивидуальным режимом введения).

Необходимость в инфузионной терапии на 1-м этапе, а также введения солевых, коллоидных растворов, а также белковых и жировых эмульсий определялась степенью обезвоживания, интоксикации, гиповолемии и гипопротемии. При лихорадочном синдроме, преобладании при осмотре толстой кишки гнойных масс, а также повышении температуры тела дополнительно проводилась антибактериальная терапия цефлоспоридами и метронидазолом. При геморрагическом синдроме вводили дицинон (этамзилат) 750 мг/сутки.

На 2-м этапе при позитивном результате предшествующего 60-ти дневного лечения и достижении устойчивой ремиссии, дозировки базисных лекарственных препаратов медленно снижали до поддерживающих или переводили на оральный режим приема. В группах больных 4 и 5 начинали кишечное введение озона и проведение сеансов интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ) на реабилитационных этапах лечения.

На 4-м этапе (через год) анализировали частоту достижения устойчивой ремиссии, частоту обострений, осложнений. Целью данного этапа было удержание/сохранение ремиссии на фоне поддерживающих режимов приема медикаментов.

При возникновении нового/новых эпизодов обострения НЯК анализировали появление новой медикаментозной резистентности и определили дальнейшую лечебную тактику (только медикаментозная или медикаментозно-хирургическая), проводили изменение компонентов базисной противоязвенной терапии, корректировали дозы/кратность приема.

На всех этапах наблюдения проводилась координация врача и пациентов на визитах, по телефону, электронной почте с корректировкой дозировок и кратности использования препаратов, а также выявления резистентности, осложнений и пр.

На каждом этапе обследования выполняли комплекс лабораторного и инструментального исследования с целью оценки эффективности и безопасности терапии.

Оценку состояния больных и эффективности лечебных мероприятий проводили на основе следующих клиничко-инструментальных критериев: частота стула, объем каловых масс, частота сердечных сокращений, температура тела, наличие болевого синдрома, показатели гемоглобина, лейкоцитов, альбумина, динамика массы тела, расширение ободочной кишки по данным обзорной рентгенографии, визуальной картины прямой кишки при ректоскопии.

Определение концентрации интерлейкина 6

и 10 в крови больных и здоровых использовали наборы реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) с использованием твердофазового иммуноферментного анализа на анализаторе RT-2100С (Китай). Концентрацию в крови фактора некроза опухоли альфа (TNF-α) определяли при помощи наборов «ИФА-TNF-alpha» производства «Цитокин» (Россия) на анализаторе «Униплан» АИФР-01.

Полученные результаты обработаны с применением методик математической статистики и использованием пакета программы Statistica 6.0. Количественные характеристики групп представлены как среднее ± ошибка средней. Сравнение числовых данных групп больных, а

Таблица 1.

Характеристика обследованных больных и здоровых

Характеристика больных и здоровых	Группы больных					Здоровые (n=30)
	1-я (n=43)	2-я (n=44)	3-я (n=45)	4-я (n=45)	5-я (n=42)	
Средний возраст больных/здоровых, (M±m, годы)	37,2±0,51	36,7±0,30	37,1±0,22	37,4±0,41	37,8±0,47	37,6±0,10
Пол больных (мужчины/женщины), абс.	19/24	19/25	18/27	20/25	20/22	13/17
Возраст в начале НЯК, (M±m, годы)	35,9±0,12	36,0±0,18	36,1±0,21	35,8±0,13	35,1±0,15	
Тяжесть НЯК:	- легкая	15(34,9%)	16(36,4%)	16(35,6%)	17(37,8%)	15(33,3%)
	- средней степени	28(65,1%)	28(63,6%)	29(65,9%)	29(64,4%)	27(60,0%)
Продолжительность резистентности до включения в проект, (M±m, месяцы)	6,9±0,03	7,0±0,06	6,7±0,07	6,6±0,10	6,8±0,08	
	- системные ГКГ	1(2,3%)	-	-	-	-
	- топические ГКГ	3(6,9%)	2(4,5%)	4(8,9%)	3(6,7%)	3(6,7%)
Медикаментозная резистентность:	- производные 5-аминосаллициловой кислоты	10(23,3%)	11(25,0%)	11(25,0%)	10(22,2%)	12(26,7%)
	- ингибитор фактора некроза опухоли альфа	-	-	1(2,3%)	-	1(2,2%)
	- иммунодепрессанты	1(2,3%)	1(2,3%)	-	1(2,2%)	-
Немедикаментозная резистентность	28(65,1%)	30(68,2%)	29(65,9%)	31(68,9%)	29(64,4%)	
Медикаментозная:	- монорезистентность	11(25,6%)	11(25,0%)	12(26,7%)	10(22,2%)	13(28,9%)
	- бирезистентность	4(9,3%)	3(6,8%)	4(8,9%)	4(8,9%)	3(6,7%)

также больных и здоровых проводилось с применением параметрического t-критерия Стьюдента при соответствии выборок критериям нормального распределения. Также проводился частотный анализ с использованием критерия χ^2 . При этом статистически значимыми считались различия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из таблицы 1, группы больных были гомогенны по возрасту. По этому показателю группы больных статистически не различались от групп здоровых. Среди больных имело место незначительное преобладание женщин. Средняя продолжительность заболевания не превышала обычно 2-х лет. По разным причинам, диагноз в некоторых случаях (диагноз НЯК) был установлен с пролонгацией (поздние сроки обращения, неверная диагностика, лечение от других воспалительных и невоспалительных заболеваний кишечника). Средние сроки резистентности составили 7 месяцев.

У 65% пациентов всех групп имело место среднетяжелое течение НЯК и только у 35% – легкое. Следует отметить, что медикаментозную резистентность имела только часть пациентов в каждой из групп. Среди базисных классов противоязвенного лечения, резистентность чаще была присуща производным 5 аминосаллициловой кислоты (до 25% всех случаев). На втором месте по частоте следовали топические ГКГ, на третьем – иммунодепрессанты и системные ГКГ. Следует отметить, что кроме медикаментозной резистентности у больных имели место и немедикаментозные причины неэффективности терапии, которые мы не рассматривали в данной статье. У 25% больных каждой из групп имела место монорезистентность, т.е. нечувствительность только к одному классу базисной терапии и у 9% – к двум препаратам.

В таблице 2 представлена динамика провоспалительных/противовоспалительных цитокинов в динамике наблюдения под влиянием разных режимов лечения. Исходные значения ИЛ-10 в группах больных в 4 раза превышали аналогичную величину в контроле. В 1-ой группе, величина ИЛ-10 на 2-м этапе, так же, как и ИЛ-6 и TNF- α значимо превышали исходные значения, и лишь, начиная с 3-го этапа, начали статистически достоверно уменьшаться. При этом величина ИЛ-10 на 3-м и 4-м этапах имела только тенденцию к снижению. Во 2-ой группе на 2-м этапе по сравнению с 1-м была тенденция повышения ИЛ-10, но в дальнейшем увеличение сменилось уменьшением, а различия между показателями на 4-м этапе между 1-ой и 2-ой группами составили 9,3 пг/мл. В 3-ей группе, на-

чиная с 1-го этапа, и до последнего прослеживалось плавное снижение ИЛ-10, а величина его в этой группе на 4-м этапе имела значимые отличия от аналогичной величины во 1-ой и 2-ой группах. В 4-ой группе наблюдения темпы и интенсивность снижения концентрации ИЛ-10 превысили аналогичные значения на всех этапах обследования в 3-ей группе. Несмотря на то, что максимальная скорость регрессирования гиперинтерлейкин-10емии наблюдалась в 5-ой группе, все же на финальном этапе исследования величина изучаемого параметра имела статистически значимые отличия от аналогичного у здоровых людей группы контроля.

В группах больных исходный уровень TNF- α в 5,5 раз превышал аналогичный параметр у здоровых людей [10], что является отражением гиперергической реакции как на локальный (кишечный язвенно-некротический процесс), так и на системный (аутоиммунный) процесс, а также хирургическое лечение и последующий длительный реабилитационный период в 1-ой и 2-ой группах наблюдения. Так же, как и величина ИЛ-6, TNF- α в 1-ой группе на 2-м этапе имел существенное превышение над исходным уровнем и только начиная с 3-го этапа очень медленно снижался. Во 2-ой группе на 2-м этапе так же, как и в 1-ой группе наблюдался подъем уровня TNF- α , однако в отличие от 1-ой группы, уже на 3-м этапе статистически значимое снижение, которое продолжилось и на 4-м этапе исследования. В 3-ей группе больных на 1-м и 2-м этапах динамики уровня TNF- α установлено не было, но начиная с 3-го этапа, концентрация фактора постепенно и значимо уменьшилась, а ее уровень на 4-м этапе был незначимо, а тенденционно ниже, чем во 2-ой группе. В 4-ой группе наблюдения на 2-м этапе по сравнению с 1-м уровень TNF- α понизился, причем такая постепенная тенденция наблюдалась и далее, вплоть до 4-го этапа. На финальном этапе исследования в этой группе величина показателя TNF- α статистически значимо была меньше, чем аналогичные значения в 1-3 группах. В 5-ой группе больных интенсивное значимое снижение TNF- α наблюдалось, начиная со 2-го этапа, а результаты лечения на 4-м этапе имели статистически значимые различия с 1-4 группами. Ни в одной из групп наблюдения величина TNF- α ни сравнивалась с группой здоровых людей, хотя больше всех к контрольной группе приблизились результаты в 5-ой группе на 4-м этапе. Вместе с тем, активное снижение уровня TNF- α в некоторых случаях обусловлено использованием ингибиторами TNF- α , являющимися патогенетической составляющей терапии больных резистентными формами НЯК.

Таблица 2.

Содержание противовоспалительных и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных резистентным НЯК на разных этапах наблюдения и у здоровых, (M±m)

Показатели	Этапы наблюдения	Группы больных					Здоровые (n=30)
		1-я (n=43)	2-я (n=44)	3-я (n=45)	4-я (n=45)	5-я (n=42)	
Противовоспалительные цитокины							
ИЛ-10, пг/мл	I	22,3±0,12 ¹¹⁾	22,6±1,38 ¹¹⁾	22,8±1,19 ¹¹⁾	21,9±1,38 ¹¹⁾	21,5±1,38 ¹¹⁾	5,1±0,05
	II	28,1±0,24 ¹¹⁾¹²⁾	23,2±0,10 ¹⁾¹¹⁾	20,8±0,18 ²⁾⁵⁾¹²⁾¹¹⁾	18,6±0,12 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹²⁾¹¹⁾	15,2±0,04 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾	
	III	25,3±0,07 ¹¹⁾¹⁵⁾¹⁵⁾	18,7±0,06 ¹⁾¹⁵⁾¹³⁾¹¹⁾	16,1±0,05 ²⁾⁵⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	15,7±0,09 ³⁾⁶⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	13,7±0,07 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁵⁾¹⁵⁾	
	IV	24,4±0,09 ¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾	15,1±0,08 ¹⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	12,8±0,06 ²⁾⁵⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	10,2±0,02 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	7,3±0,09 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	
Провоспалительные цитокины							
TNF-α, пг/мл	I	18,7±0,13 ¹¹⁾	19,1±0,10 ¹¹⁾	18,5±0,14 ¹¹⁾	18,6±0,11 ¹¹⁾	18,7±0,12 ¹¹⁾	3,3±0,03
	II	26,8±0,15 ¹¹⁾¹²⁾	21,4±0,13 ¹⁾¹²⁾¹¹⁾	18,0±0,05 ²⁾⁵⁾¹¹⁾	16,4±0,04 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹²⁾¹¹⁾	15,7±0,15 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹²⁾	
	III	25,5±0,19 ¹¹⁾¹³⁾	17,4±0,14 ¹⁾¹⁵⁾¹¹⁾	14,5±0,08 ²⁾⁵⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	12,4±0,03 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	10,4±0,08 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	
	IV	17,2±0,09 ¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾⁷⁾	14,2±0,12 ¹⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	13,5±0,09 ²⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾	10,2±0,07 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	7,7±0,04 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	
ИЛ-6, пг/мл	I	7,3±0,02 ¹¹⁾	7,4±0,05 ¹¹⁾	7,5±0,06 ¹¹⁾	7,3±0,01 ¹¹⁾	7,6±0,02 ¹¹⁾	2,1±0,04
	II	14,2±0,09 ¹¹⁾¹²⁾	11,2±0,07 ¹⁾¹²⁾¹¹⁾	7,2±0,08 ²⁾⁵⁾¹¹⁾	6,2±0,07 ³⁾⁶⁾¹¹⁾	5,8±0,04 ⁴⁾⁷⁾¹¹⁾	
	III	10,0±0,07 ¹¹⁾¹⁵⁾¹⁵⁾	9,1±0,02 ¹¹⁾¹³⁾¹⁵⁾	7,0±0,02 ²⁾⁵⁾¹¹⁾	5,1±0,02 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹¹⁾¹³⁾	4,0±0,08 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹³⁾	
	IV	7,0±0,08 ¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	6,0±0,07 ¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾	6,0±0,06 ¹¹⁾¹⁴⁾	4,0±0,03 ³⁾⁶⁾⁸⁾¹¹⁾¹⁴⁾	3,0±0,06 ⁴⁾⁷⁾⁹⁾¹¹⁾¹⁴⁾¹⁶⁾	

Примечание. 1) различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически значимы; 2) различия между аналогичными показателями в 1-ой и 3-ей группах статистически значимы; 3) различия между аналогичными показателями в 1-ой и 4-ой группах статистически значимы; 4) различия между аналогичными показателями в 1-ой и 5-ой группах статистически значимы; 5) различия между аналогичными показателями во 2-ой и 3-ей группах статистически значимы; 6) различия между аналогичными показателями во 2-ой и 4-ой группах статистически значимы; 7) различия между аналогичными показателями в 2-ой и 5-ой группах статистически значимы; 8) различия между аналогичными показателями в 3-ей и 4-ой группах статистически значимы; 9) различия между аналогичными показателями в 3-ей и 5-ой группах статистически значимы; 10) различия между аналогичными показателями в 4-ой и 5-ой группах статистически значимы; 11) различия между аналогичными показателями у больных и здоровых; 12) различия между аналогичными показателями на 1-м и 2-м этапе статистически значимы; 13) различия между аналогичными показателями на 1-м и 3-м этапе статистически значимы; 14) различия между аналогичными показателями на 1-м и 4-м этапе статистически значимы; 15) различия между аналогичными показателями на 2-м и 3-м этапе статистически значимы; 16) различия между аналогичными показателями на 2-м и 4-м этапе статистически значимы; 17) различия между аналогичными показателями на 3-м и 4-м этапе статистически значимы

У всех больных концентрация в крови ИЛ-6 в 2,5 раза превышала аналогичную величину контрольной группы. В 1-ой группе на 2-м этапе уровень ИЛ-6 повысился в 2 раза от исходного, что, по нашему мнению, связано со временем проведения оперативного лечения и послеоперационного восстановительного периода, ассо-

циированного с повышением общего воспалительного фона как за счет активности НЯК, так и вторичного бактериального воспаления, обусловленного раневой инфекцией и локальным воспалением. По отношению ко 2-му этапу, на 3-м наметилась тенденция к снижению уровня ИЛ-6. Такая же направленность изменений

блюдается при сравнении уровня ИЛ-6 на 3-м и 4-м этапах. Во 2-ой группе на 2-м этапе лечения также наблюдался некоторый прирост ИЛ-6, но меньший по сравнению с 1-ой группой. На 3-м этапе наметилась тенденция к снижению величины данного показателя вплоть до 4-го этапа. Полагаем, что похожая закономерность изменений ИЛ-6 обусловлена также хирургическим направлением и ассоциированными с хирургическим и реабилитационным этапами активацией воспаления как за счет аутоиммунного, так и бактериального компонентов. В 3-ей группе наблюдения, в отличие от 1-ой и 2-ой групп, мы не наблюдали статистически значимого увеличения ИЛ-6 на 2-м этапе наблюдения. Напротив, уже на 3-м наметилась тенденция его медленного снижения вплоть до 4-го этапа. В 4-ой группе больных, начиная с 1-го этапа, мы наблюдали постепенное снижение активности воспаления по уровню ИЛ-6, хотя интенсивность такого регрессирования величины данного показателя и была максимальной у представителей 5-ой группы. Вместе с тем, несмотря на столь интенсивное снижение ИЛ-6 в 5-ой группе, его концентрация на 4-м этапе так и не достигла соответствующего значения в группе здоровых. Если основной целью локального введения озона было подавление активности кишечного воспаления, уменьшение воспалительного отека, активация процессов регенерации [5, 9], то эффект гипокситерапии базировался преимущественно посредством активации мезентериального и кишечного крово- и лимфообращения под влиянием чередующихся эпизодов гипоксии и нормоксии на этапе реабилитации, когда дозировки базисных противовоспалительных средств (топические и системные ГКГ, кишечные противовоспалительные препараты группы) [14, 15].

ВЫВОДЫ

1. Представленный дизайн исследования позволил идентифицировать опухолевую трансформацию язвенного колита на ранних стадиях и явился потенциальной причиной резистентности к лечению.

2. Воспалительная реакция у больных резистентным НЯК является отражением сложного многокомпонентного/многостадийного процесса, компонентами которой является как локальный септический язвенно-некротический процесс, так и системный иммуновоспалительный процесс, потенцируемый хирургическим вмешательством (большой объем резецированной кишки, травматичность), наличием интраабдоминальных и экстраабдоминальных осложнений и особенностями течения послеоперационного и реабилитационного периода.

3. Гиперергический характер воспалительной реакции может рассматриваться в качестве

одной из потенциальных причин резистентности к базисному противовоспалительному лечению у больных НЯК.

4. Гиперергический характер воспалительной реакции в дальнейшем на фоне лечения (на 3-4 этапах) сменяется угнетением как противовоспалительного, так и провоспалительного компонента. Гипотетически это может являться отражением извращенной классической воспалительной реакции и косвенно свидетельствовать о вторичном иммунодефиците у такой категории больных.

5. У оперированных больных с высокой вероятностью малигнизации (1-я группа) наблюдался гиперергический характер воспалительной реакции на этапе хирургического лечения, сменившийся частичной регрессией активного воспалительного ответа.

6. У больных 2-ой группы вначале наблюдалась активация воспаления по результатам лабораторных исследований, в последующем сменившаяся медленной регрессией показателей, отображающих активность воспалительной реакции.

7. У пациентов на фоне только медикаментозного лечения (3-я группа) регрессия активности маркеров воспаления проходила более интенсивно, чем у пациентов, подвергнутых хирургическому вмешательству (1-я и 2-я группы), а снижение величины их значений начиналось значительно раньше, практически с первых этапов наблюдения.

8. Включение в комплексную лечебно-реабилитационную программу озонотерапии (4-я группа) позволило более эффективно, чем только стандартное лечение (3-я группа), более активно подавлять активность воспалительной реакции, что, по нашему мнению, связано с более активным локальным (внутрикишечным) подавлением воспалительного ответа.

9. Комбинированная терапия с включением озонотерапии и сеансов ИНБГТ (5-я группа) позволила получить наиболее мощный противовоспалительный эффект среди всех вариантов лечения, несмотря на то, что даже при годичном наблюдении не происходила нормализация маркеров воспаления.

10. При наличии резистентности к лечению, можно предположить существование комплекса немедикаментозных причин, прямо или косвенно влияющих на эффективность лечения и поддержание воспалительной активности. Для анализа потенциальных причин формирования такой резистентности, целесообразно проведение дополнительного анализа с целью идентификации и последующей оценки влияния этих причин на активность воспаления и эффективность лечебных мероприятий при развитии резистентности к лечению.

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, И.А. Плахотников²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ДИНАМИКА МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕЗИСТЕНТНЫМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

В работе проанализированы показатели системной воспалительной реакции и возможности ее коррекции при использовании разных лечебных подходов у больных резистентным неспецифическим язвенным колитом. Установлена гиперактивация воспаления, обусловленная как локальным язвенно-некротическим процессом, так и аутоиммунными реакциями, а также хирургической травмой и течением послеоперационного и реабилитационного периодов. У оперированных больных, в связи с высокой вероятностью малигнизации, гиперергический характер воспалительной реакции обусловлен хирургическими причинами и тяжестью и характером послеопера-

ционных осложнений. Стандартная лечебная противовоспалительная программа не обеспечивает ожидаемого эффективного снижения активного воспаления. При использовании препаратов базисной терапии язвенного колита в сочетании с кишечной озонотерапией и гипокситерапией на этапе длительной реабилитационной программы, получены результаты о максимальном противовоспалительном эффекте такой комбинации у больных резистентным язвенным колитом.

Ключевые слова: системная воспалительная реакция, резистентность, неспецифический язвенный колит.

Г.А. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, I.A. Plahotnikov²

¹M. Gorky Donetsk national medical university, Donetsk

²Donetsk region clinical territorial medical association, Donetsk

PATHOGENETIC ROLE AND INFLAMMATORY MARKERS DYNAMICS IN THE COURSE OF THE TREATMENT IN PATIENTS WITH RESISTANT NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

In this work the parameters of systemic inflammatory reaction and possibilities of its correction, using different treatment approaches in patients with resistant nonspecific ulcerative colitis were analyzed. Hyperactivation of inflammation is established both in local ulcerative process relation and autoimmune reactions, and also surgical injury and course of postoperative and rehabilitative periods. In postoperative patients, because of the high probability of malignancy, hyperergic pattern of inflammatory reaction is surgical causes related and sever-

ity and profile of postoperative complications. Standard treatment anti-inflammatory programme do not show effective decrease of active inflammation. Using background therapy ulcerative colitis drugs together with intestinal ozone therapy and hypoxytherapy at the stage of long-term rehabilitative programme, results of maximal anti-inflammatory effect of this combination in patients with resistant ulcerative colitis are obtained.

Key words: systemic inflammatory reaction, resistance, nonspecific ulcerative colitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехина С.П. и др. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты. Н. Новгород. 2003: 240 с.
2. Коркушко О.В. и др. Вибір оптимальних режимів для проведення інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань у медичній практиці та спортивній медицині (методичні рекомендації) К. 2010: 30 с.
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. М. Миклош. 2008: 400 с.
4. Голованчикова В.М. и др. Современные подходы к лечению хронических воспалительных заболеваний кишечника. Рос. мед. вести. 2009; 3: 29–37.
5. Змызгова А.В., Максимов В.А. Клинические аспекты озонотерапии. – Москва. 2003: 288 с.
6. Комаров Ф. И. и др. Неспецифический язвенный колит. – Москва: ООО Медицинское информационное агентство. 2008: 256 с.
7. Костенко Н.В. и др. Достижимы ли удовлетворительные результаты в хирургическом лечении язвенного колита? Колопроктология. 2006;2: 34-43.

REFERENCES

1. Alehina S.P. i dr. Ozonoterapiya: klinicheskie i eksperimentalnye aspekty. N. Novgorod. 2003: 240 s. [in Russian]
2. Korkushko O.V. i dr. Vibir optimalnih rezhimiv dlya provedennya Intervalnih normobarichnih gIpkosichnih trenuvan u medichnIy praktitsI ta sportivnIy meditsinI (metodichnI rekomendatsIyI) K. 2010: 30 s. [in Russian]
3. Vorobev G.I., Halif I.L. Nespetsificheskie vospalitelnyie zabolevaniya kishechnika. M. Miklosh. 2008: 400 s. [in Russian]
4. Golovanchikova V.M. i dr. Sovremennyye podhody k lecheniyu hronicheskikh vospalitelnyih zabolevaniy kishechnika. Ros. med. vesti. 2009; 3: 29–37. [in Russian]
5. Zmyizgova A.V., Maksimov V.A. Klinicheskie aspekty ozonoterapii. – Moskva. 2003: 288 s. [in Russian]
6. Komarov F. I. i dr. Nespetsificheskii yazvennyi kolit. – Moskva: OOO Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo. 2008: 256 s. [in Russian]
7. Kostenko N.V. i dr. Dostizhimiy li udovletvoritelnyie rezultaty v hirurgicheskom lechenii yazvennogo kolita? Kolo-proktologiya. 2006;2: 34-43. [in Russian]
8. Nazarbekova R. S., Yakovenko E. P., Ivanov A. N. Effek-

8. Назарбекова Р. С. и др. Эффективность препаратов 5 аминосалициловой кислоты (сульфасалазин и салофальк) в поддерживающей терапии у больных левосторонней формой язвенного колита. Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология. 2009; 2: 210-215.
9. Козлова И.В. и др. Озонотерапия в лечении рефрактерных форм обострений язвенного колита. Биорадикалы и антиоксиданты. 2016;3: 115-116.
10. Chaparro M. et al. Systematic review: antibodies and anti-TNF-alpha levels in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:971-986.
11. Harris M.S., Lichtenstein G.R. Review article: delivery and efficacy of topical 5-aminosalicylic acid (mesalazine) therapy in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2011;33:996-1009.
12. Gisbert J.P. et al. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009;30:126-137.
13. Kostenko N.V. Surgical treatment of ulcerative colitis. *IBD – from bench to bedside.* Springer-Verlag. 2006;3: 211-222.
14. De Smet S. et al. Physiological Adaptations to Hypoxic vs. Normoxic Training during Intermittent Living High. *Front Physiol.* 2017;8: 347-347.
15. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. *Ind. J. Aerospace Med.* 2013;57(1):28-36.
16. Назарбекова Р. С. и др. Эффективность препаратов 5 аминосалициловой кислоты (сульфасалазин и салофальк) в поддерживающей терапии у больных левосторонней формой язвенного колита. *Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология.* 2009; 2: 210-215. [in Russian]
17. Kozlova I.V. i dr. Ozonoterapiya v lechenii refrakternykh form obostreniy yazvennogo kolita. *Bioradikalnyi i antioksidanty.* 2016;3: 115-116. [in Russian]
18. Chaparro M. et al. Systematic review: antibodies and anti-TNF-alpha levels in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:971-986.
19. Harris M.S., Lichtenstein G.R. Review article: delivery and efficacy of topical 5-aminosalicylic acid (mesalazine) therapy in the treatment of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol. Ther.* 2011;33:996-1009.
20. Gisbert J.P. et al. Meta-analysis: the efficacy of azathioprine and mercaptopurine in ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009;30:126-137.
21. Kostenko N.V. Surgical treatment of ulcerative colitis. *IBD – from bench to bedside.* Springer-Verlag. 2006;3: 211-222.
22. De Smet S. et al. Physiological Adaptations to Hypoxic vs. Normoxic Training during Intermittent Living High. *Front Physiol.* 2017;8: 347-347.
23. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. *Ind. J. Aerospace Med.* 2013;57(1):28-36.

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

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

НИЗКИЙ УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА, КАК СЛЕДСТВИЕ НЕДОСТАТОЧНЫХ КОММУНИКАЦИЙ ПАЦИЕНТ–ВРАЧ И ПАЦИЕНТ–ПРОВИЗОР

Лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных гипертонической болезнью (ГБ), а её эффективность определяется многими факторами. Причина недостаточного гипотензивного эффекта чаще состоит не в том, какие антигипертензивные лекарственные препараты (АГЛП) принимает больной, а 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, 5].

Факторов, определяющих степень комплаентности больных ГБ, много. Это и осознание больным необходимости лечения, стоимости назначенных врачом АГЛП, наличие лекарств в аптеке, кратность приёма препаратов в течение суток и т.д. [3, 4]. 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 действующих вещества в одной таблетке. Больным также предлагают пользоваться специальными контейнерами для таблеток с пометкой дней недели на крышечках. Создаются школы для повышения комплаентности больных ГБ. Одним из главных факторов повышения комплаентности больных является получение исчерпывающей информации о лекарственной терапии, назначенной пациенту, от его лечащего врача или от провизора, который отпускает препараты в аптеке.

Особую категорию больных ГБ составляют лица пенсионного возраста. Прежде всего, это

самая многочисленная когорта таких пациентов. Их численность превышает 50-60% в популяции [4, 6]. Существенным моментом, не позволяющим достичь комплаентности таких больных, является ограниченность в финансах, т.к. пенсии зачастую невысоки. Нельзя исключать и «возрастную забывчивость» пожилых людей [4, 5].

Исключительную группу составляют пенсионеры, которые вот уже более трех лет находятся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. В апреле 2014 года на Донбассе начались боевые действия. В дальнейшем ситуация усугубилась 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. Элементарное существование (питание и обеспечение медикаментами) основной части пенсионеров поддерживалось за счет гуманитарной помощи из Российской Федерации. Ситуация постоянно осложнялась артиллерийскими обстрелами территории Донбасса, что не могло не отразиться на психологическом состоянии людей. Таким образом, выполнение всех трёх составляющих комплаентности – правильный приём лекарств, соблюдение диеты и модификация образа жизни стали практически невыполнимыми [3].

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 возможность адекватного лечения, находятся сотни тысяч больных [3, 4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить влияние коммуникаций пациент–врач и пациент–провизор на уровень комплаентности больных гипертонической болезнью пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

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). Все посетители аптеки, которые продемонстрировали готовность к сотрудничеству, дали ответы на тест Мориски-Грина [7].

В исследовании приняли участие 114 человек, у которых был подтверждён диагноз ГБ II-III стадии, эти больные подписали информированное согласие и продолжили участие в программе.

Провизор–исследователь проводил анкетирование, которое позволяло выявить, на каком

уровне находятся коммуникации пациент–врач и пациент–провизор. Положительный ответ в анкете оценивали в 1 балл, отрицательный ответ в 0 баллов (табл. 1., 2.).

Все результаты исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ MedicalStatistics [2]. Для представления результатов приводится значение среднего арифметического (\bar{X}) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота проявления (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из общего числа пациентов, принявших участие в анкетировании мужчин было 55 человек ($48,25 \pm 1,0\%$). Средний возраст мужчин составил $67,1 \pm 2,1$ лет, а женщин – $68,2 \pm 2,2$. Среди больных ГБ пенсионного возраста, находящихся в условиях блокады Донбасса, не было выявлено статистически значимых различий распределения больных по возрасту ($p=0,82$).

При оценке показателя теста Мориски-Грина, выявлено, что все больные, как мужчины, так и женщины, продемонстрировали низкую приверженность лечению. Средний балл для всех больных составил $2,4 \pm 0,1$. У мужчин показатель

Таблица 1.

Вопросы в анкете «пациент–врач»

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Была ли объяснена врачом необходимость постоянного приема антигипертензивных препаратов?	1	0
2	Были ли объяснены врачом возможные осложнения, связанные с несоблюдением антигипертензивной терапии?	1	0
3	Обсуждали ли Вы с врачом сумму финансовых затрат на лечение и были ли предложены, в случае необходимости, более дешевые препараты – аналоги?	1	0
4	Получили ли Вы информацию от врача о необходимости строгого соблюдения режима терапии?	1	0

Таблица 2.

Вопросы в анкете «пациент–провизор»

№	Вопрос	«Да»	«Нет»
1	Была ли объяснена провизором необходимость постоянного приема антигипертензивных препаратов?	1	0
2	Были ли объяснены провизором возможные осложнения, связанные с несоблюдением антигипертензивной терапии?	1	0
3	Обсуждали ли Вы с провизором сумму финансовых затрат на лечение и были ли предложены, в случае необходимости, более дешевые препараты-аналоги?	1	0
4	Получили ли Вы информацию от провизора о необходимости строгого соблюдения режима терапии?	1	0

Таблица 3.
Распределение ответов по шкале Мориски-Грина в группах больных ГБ пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса

Вопросы шкалы	Мужчины (n=55), абс. (%)		Женщины (n=59), абс. (%)	
	Да	Нет	Да	Нет
Забывали ли Вы когда-либо принять препараты?	55 (100%)	–	56 (94,9%)	3 (5,1%)
Относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарств?	27 (49,1%)	28 (50,9%)	27 (45,8%)	32 (54,2%)
Пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	10 (18,2%)	45 (81,8%)	5 (8,5%)	54 (91,8%)
Если Вы чувствуете себя плохо после приема ЛС, не пропускаете ли Вы следующий приём?	4 (7,3%)	51 (92,7%)	4 (6,8%)	55 (93,2%)
Итого	96	124	92	144

по шкале Мориски-Грина был $2,3 \pm 0,1$ балла, а у женщин – $2,4 \pm 0,1$; статистических различий между показателями нет ($p > 0,05$). Результаты анкетирования представлены в таблице 3.

Анализ результатов, полученных при оценке комплаентности по шкале Мориски-Грина, выглядит следующим образом:

- больных, набравших 4 балла, т.е. полностью приверженных к лечению не выявлено ни среди мужчин, ни среди женщин;
- больных, набравших 3 балла, (недостаточно приверженных и находящихся в группе риска по развитию неприверженности): 1-я группа – мужчин 24 (43,6%), женщин 31 (52,5%);
- пациентов, набравших 2 балла, (неприверженных к лечению): 1-я группа – мужчин 23 (41,8%), женщин 23 (39,0%);
- пациентов, набравших 1 балл, (неприверженных к лечению): 1-я группа – мужчин 8 (14,6%), женщин 5 (8,5%).

Анализ результатов анкетирования (см. рис.) свидетельствует о том, что:

- важная для пациента информация о сроках лечения ГБ, осложнениях при несоблюдении режима приема АГЛП, стоимости лечения, важности соблюдения режима приема АГЛП, практически в равной степени получена больными от врача и провизора;
- врач практически не уделяет внимание обсуждению стоимости лечения, а основным источником данной информации для больных является провизор.

Такая ситуация может быть следствием недостаточной укомплектованности лечебно-профилактических учреждений кадрами, что приводит к большой профессиональной нагрузке врачей и недостатку времени для обсуждения вопросов, направленных на повышение приверженности больным лечению.

Анализ структуры положительных комму-

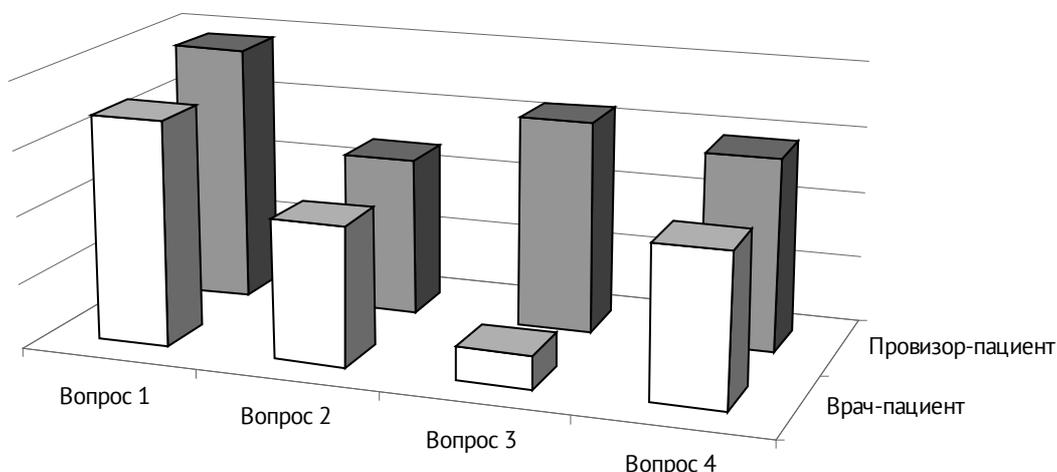


Рис. Распределение положительных ответов больных ГБ пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса, на вопросы анкеты о коммуникации врач-пациент и провизор-пациент (n=114), абс

Таблица 4.

Распределение положительных ответов больных ГБ пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса, на вопросы анкет о коммуникациях врач-пациент и провизор-пациент

Вопросы анкет	Положительные ответы в коммуникации врач-пациент		Положительные ответы в коммуникации провизор-пациент	
	Мужчины (n=55)	Женщины (n=59)	Мужчины (n=55)	Женщины (n=59)
Вопрос 1	13 (23,6%)	21 (35,6%)	17 (30,9%)	22 (37,3%)
Вопрос 2	15 (27,3%)	11 (18,6%)	11 (20%)	13 (22%)
Вопрос 3	1 (1,8%)	4 (6,8%)	13 (23,6%)	19 (32,2%)
Вопрос 4	9 (16,4%)	14 (23,7%)	13 (23,6%)	16 (27,1%)

никаций врач-пациент и провизор-пациент демонстрирует, что женщины чаще получают важную информацию о лечении ГБ, чем мужчины (табл. 4.). Это обстоятельство диктует необходимость разработки опросников, позволяющих выявить активность больных в зависимости от их гендерной принадлежности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплаентность больных ГБ пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса, находится на низком уровне. Причиной этому является недостаточная информированность пациентов о важности непрерывного

приема АГЛП и соблюдения режима их применения. Основными источниками информации, которые могут влиять на уровень комплаентности больных, являются врач и провизор. Коммуникативная активность, как врача, так и провизора, с больными ГБ находится на недостаточном уровне. Такая ситуация не может не отразиться на эффективности лечения больных ГБ. Данный факт обуславливает важность разъяснительной работы среди врачей и провизоров. Нацеливает их на необходимости уделять должное внимание вопросам, которые позволят повысить комплаентность больных к лечению.

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

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

НИЗКИЙ УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНТНОСТИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНБАССА, КАК СЛЕДСТВИЕ НЕДОСТАТОЧНЫХ КОММУНИКАЦИЙ ПАЦИЕНТ-ВРАЧ И ПАЦИЕНТ-ПРОВИЗОР

Цель работы. Оценить влияние коммуникаций пациент-врач и пациент-провизор на уровень комплаентности больных гипертонической болезнью пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 114 больных гипертонической болезнью II-III стадии. Провизор-исследователь оценивал уровень комплаентности по тесту Мориски-Грина и анкетированию, которое позволяло выявить уровень коммуникаций пациент-врач и пациент-провизор. Положительный ответ в анкете оценивали в 1 балл, отрицательный ответ – в 0 баллов.

Результаты и обсуждение

Среди больных гипертонической болезнью не было выявлено статистически значимых различий распределения больных по возрасту ($p=0,82$). При оценке показателя теста Мориски-Грина, выявлено, что и мужчины, и женщины продемонстрировали

низкую приверженность лечению – $2,4 \pm 0,1$.

Анализ ответов для оценки коммуникаций врач-пациент и провизор-пациент демонстрирует то, что важная для пациента информация (продолжительность лечения гипертонической болезни, осложнения, связанные с несоблюдением режима приема препаратов, стоимости лечения) в равной степени получена больными от врача и провизора. Выявлено то, что врач практически не уделяет внимание обсуждению стоимости лечения, а основным источником данной информации для больных является провизор.

Заключение

Комплаентность больных гипертонической болезнью пенсионного возраста, проживающих на территории Донбасса, находится на низком уровне. Причиной этому является недостаточная информированность пациентов о важности непрерывного приема лекарств и соблюдения режима их применения. Основными источниками информации, которые могут влиять на уровень комплаентности больных, яв-

ляются врач и провизор. Коммуникативная активность, как врача, так и провизора, с больными гипертонической болезнью находится на недостаточном уровне. Такая ситуация не может не отразиться на эффективности лечения больных гипертонической болезнью. Данный факт обуславливает важность раз-

яснительной работы среди врачей и провизоров. Нацеливает их на необходимость уделять должное внимание вопросам, которые позволяют повысить комплаентность больных к лечению.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, больные пенсионного возраста, комплаентность.

M.M. Alesinsky, S.V. Nalotov, E.N. Nalotova

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

LOW LEVEL OF COMPLIANCE IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE, RESIDING ON THE TERRITORY OF DONBASS, AS CONSEQUENCE OF INSUFFICIENT COMMUNICATIONS PATIENT-DOCTOR AND PATIENT-PHARMACEUTIST

Objective. To assess the impact of communications patient-doctor and patient-pharmacist at the level of compliance in the retirement age patients with hypertensive disease, living on the territory of Donbass.

Material and methods

The study involved 114 patients with hypertensive disease, stage II-III. The pharmacist-researcher estimated the level of Compliance by Morisci-Green test and the questionnaire, that helped to find out the level of communications patient-doctor and patient-pharmacist. The positive answer in the questionnaire was rated at 1 point, negative answer was rated at 0 point.

Results and discussion

There were no statistically meaningful differences between patients with hypertensive disease distributed by age ($p = 0.82$). When assessing the indicator of Morisci-Green test, it was revealed that men and women demonstrated low compliance to treatment – 2.4 ± 0.1 . The analysis of the answers for evaluation doctor-patient and pharmacist-patient communications demonstrates, that information, which is important to the patient (length of treatment of hypertensive disease, non-compliance of drug therapy related complications, cost

of treatment) equally received by patients from the doctor and the pharmacist. It was revealed that the doctor practically does not pay attention to discussion of the cost of treatment, and the main source of this information for patients is the pharmacist.

Conclusion

Compliance in the retirement age patients with hypertensive disease, living on the territory of Donbass, is at a low level. The reason for this is insufficient awareness of the patients about the importance of continuous medication intake and compliance with treatment regimen. The main sources of information that can influence the level of compliance in patients, are a doctor and a pharmacist. Communication skills, not only a doctor but also a pharmacist, in patients with hypertensive disease is at an insufficient level. Such situation is bound to be reflected in no effectiveness of treatment in patients with hypertensive disease. This fact determines the importance of explanatory work among doctors and pharmacists. It targets them on the need to pay due attention to issues, that will allow to improve patient compliance.

Key words: hypertensive disease, retirement age patients, compliance.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Фофанова Т.В. Повышение приверженности к терапии: «дело техники». Сердечная Недостаточность. 2011; 4 (66), 46-53.
2. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: Изд-во «ЧП Папакица Е.К.»; 2006: 205-214.
3. Налётова Е.Н., Алесинский М.М., Налётов С.В. Влияние повышения комплаентности на показатели артериального давления больных артериальной гипертензией, находящихся в условиях гуманитарной блокады Донбасса. Научные ведомости Белгородского Государственного университета. 2016; 26, 71-75.
4. 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. 2016; 4, 14-17.
5. Фесенко Э.В., Коновалов Я.С., Аксенов Д.В., Перелыгин К.В. Современные проблемы обеспечения приверженности пациентов пожилого возраста с сердечно-сосудистой патологией к фармакотерапии. Научные ведомости Белгородского Государственного универси-

REFERENCES

1. Ageev F.T., Smirnova M.D., Fofanova T.V. Povyshenie priverzhennosti k terapii: «delo tekhniki». Serdechnaya Nedostatochnost'. 2011; 4 (66), 46-53 (in Russian).
2. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: Izd-vo «ChP Papakitsa E.K.»; 2006: 205-214 (in Russian).
3. Nalotova E.N., Alesinskii M.M., Nalotov S.V. Vliyanie povysheniya komplaentnosti na pokazateli arterial'nogo davleniya bol'nykh arterial'noi gipertenziei, nakhodyashchikhsya v usloviyakh gumanitarnoi blokady Donbassa. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo universiteta. 2016; 26, 71-75 (in Russian).
4. Nalotov S.V., Alesinskii M.M., Nalotova E.N. 2016. Zavisimost' urovnya komplaentnosti ot psikhotipa bol'nykh arterial'noi gipertenziei, nakhodyashchikhsya v usloviyakh konflikta v Donbasse. Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal. 2016; 4, 14-17 (in Russian).
5. Fesenko E.V., Konovalov Ya.S., Aksenov D.V., Perelygin K.V. Sovremennye problemy obespecheniya priverzhennosti patsientov pozhilogo vozrasta s serdechno-sosudistoi patologiei k farmakoterapii. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo universiteta. 2011; 16 (1), 95-99

тета. 2011; 16 (1), 95-99.

6. Elena N Nalotova, Michail M Alesinskiy, Alexander E. Berезin and Sergey V Nalotov. 2016. Blood Pressure Measurement Assistance and Antihypertensive Drug Compliance in Older Patients. *Biological Markers and Guided Therapy*. 2016; 2, 199-209.
7. Morisky D.E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24 (1): 67-74.

(in Russian).

6. Elena N Nalotova, Michail M Alesinskiy, Alexander E. Berезin and Sergey V Nalotov. 2016. Blood Pressure Measurement Assistance and Antihypertensive Drug Compliance in Older Patients. *Biological Markers and Guided Therapy*. 2016; 2, 199-209.
7. Morisky D.E., Green L. W., Levine D. M. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986; 24 (1): 67-74.

А.Н. Колесников, А.В. Мельник

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ МОНОЦИТАРНО–МАКРОФАГАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА СТРЕСС ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОПУХОЛИ МОЗГА

Проведенные в последние годы исследования свидетельствуют о том, что реакция организма на стресс сопровождается угнетением функциональной активности моноцитарно-макрофагальной системы на этапе инициации иммунного ответа [1-3].

Важнейшую роль в реализации иммунного ответа организма на фоне развивающегося неопластического процесса в ЦНС человека играют клеточные медиаторы воспаления (КМВ), известные еще как иммунорегуляторные пептиды-интерлейнины (ИЛ). По механизму своего влияния на организм человека ЦК могут оказывать как провоспалительное действие, обеспечивая мобилизацию воспалительного ответа (ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α), так и осуществлять противовоспалительную функцию (ИЛ-4), ограничивая развитие воспаления [3, 4].

Под воздействием антигенной стимуляции моноцитами (МОН) и макрофагами (МАК) в организме человека продуцируются такие КМВ, как ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10. Глиальные клетки, а также МОН и МАК являются основными продуцентами ИЛ-1 β . Проникая в ткани, МОН дифференцируются в тканевые МАК в зоне острого воспаления при опухолях ЦНС образуется ФНО- α , способствующий цитолизу злокачественных клеток [2, 3].

При опухолях ЦНС при развитии перифокального воспаления в системный кровоток проникают такие ЦК, как ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6. Другие же ЦК не выходят в системную циркуляцию и действуют локально [2].

Количественное содержание ЦК и их соотношения между собой отражают динамику патологического процесса, коррелируя с активностью заболевания [4]. В клинической практике используется обычно определение ограниченного набора ЦК, уже зарекомендовавших себя как важные показатели состояния иммунного статуса больного [3].

Определение концентрации интерлейкинов

в организме используется в качестве прогностического критерия развития инфекционно-воспалительного процесса, при этом, зачастую, проводится только констатация самого факта повышения или понижения концентрации ИЛ у данного больного с конкретным заболеванием. Целесообразным считается определение концентрации как про- так и противовоспалительных ИЛ в динамике развития патологического процесса, в первую очередь-онкологического [4, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать патофизиологические механизмы ответной реакции моноцитарно-макрофагальной на стрессовый фактор, возникающий у пациентов с онкологической патологией ЦНС различной локализации при проведении оперативного вмешательства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Критерии включения пациентов в исследование: взрослые пациенты, разделенные на две подгруппы: с субтенториальными новообразованиями (СубТНО) и с супратенториальными новообразованиями (СупраТНО) с показаниями для хирургического лечения.

Обследовано 32 взрослых пациентов (с СубТНО-13 пациентов и с СупраТНО-19 пациентов), которые были прооперированы по поводу онкологических заболеваний ЦНС различной локализацией.

У всех больных изучались следующие иммунологические показатели: показатель фагоцитоза (ПФ), фагоцитарное число (ФЧ), завершенность фагоцитоза (ЗФ) (метод Е.А. Коста, М.И. Стенко с использованием *Stafilococcus aureus*, штамм 209 [6]); показатель теста с нитросиним

тетразолием (НСТ-тест) (метод В.С. Нагоева, М.Г. Шубича [7]); содержание интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) до и после операции (тест-система ELISA-IL-4, IL-6, TNFa, IL-1 β , IL-2 производства ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург, методом твердофазного ИФА).

Статистическая обработка данных. Полученные данные подвергались статистической обработке в программе STATISTICA 6.0.

Оценку количественных показателей на нормальность распределения проводили при помощи критерия Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса). Количественные показатели представлены в виде медианы (Me), минимума и максимума значения.

Для сравнения результатов исследований были использованы непараметрические методы статистики: критерии Манна-Уитни (для несвязанных) и Вилкоксона (для связанных выборок). Критический уровень значимости принимался равный 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Существующие представления о патофизиологических механизмах реализации иммунного ответа на этапе инициации стресс-лимитирующей и стресс-активирующей систем предполагает, что моноциты и макрофаги могут находиться в спокойном или активированном состоянии [1, 8].

Процесс инициации иммунного ответа (активации) начинается с выделения МАК таких эндогенных медиаторов и факторов, как ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , которые в дальнейшем непосредственно участвуют в процессах модуляции им-

мунных клеток на следующих этапах его реализации [3].

С учетом изложенного выше для последующего исследования у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после операции изучены изменения следующих моноцитарно-макрофагальных показателей: ПФ, ФЧ, ЗФ, НСТ-тест, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α .

При сравнении ПФ у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается снижение, соответственно, в 1,5 и 1,2 раза. Таким образом, больных с СубТНО после проведения операции этот показатель был ниже, чем у больных из группы с СупраТНО. Это снижение может свидетельствовать в пользу возможного истощения резервов для осуществления фагоцитоза у больных с СубТНО (табл. 1).

При сравнении показателей ФЧ у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается примерно одного уровня снижения этих значений у больных из обеих групп наблюдения. Это не позволяет сделать однозначные выводы в отношении влияния онкологического заболевания определенной локализации на сохранение возможностей организма осуществить адекватный иммунный ответ на этапе его инициации (табл. 1).

При сравнении показателей ЗФ у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается снижение этого показателя примерно в 2 раза у больных из обеих групп наблюдения. Это может свидетельствовать о том, что при сохранении функции поглощения микроорганизмов на этапе инициации, у больных из обеих групп наблюдения форми-

Таблица 1.

Показатели состояния неспецифической защиты организма у больных из групп с субтенториальными новообразованиями и с супратенториальными новообразованиями до и после проведения анестезии

Показатель	Группа с субтенториальными новообразованиями (n=13)		Группа с супратенториальными новообразованиями (n=19)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Показатель фагоцитоза, %	Me=59,0 (34,0-92,0)	Me=40,0* (34,0-62,0)	Me=65,0 (34,0-77,0)	Me=54,0 (25,0-77,0)
Фагоцитарное число, %	Me=5,2 (1,3-9,3)	Me=4,7 (2,0-7,2)	Me=6,2 (2,7-11,7)	Me=3,2*# (1,2-8,4)
Завершенность фагоцитоза, %	Me=0,6 (0,5-0,7)	Me=0,3* (0,0-0,7)	Me=0,7 (0,5-0,9)	Me=0,3*# (0,1-0,7)
Тест с нитросиним тетразолием, %	Me=19,0 (0,0-29,0)	Me=6,0* (2,0-17,0)	Me=6,50# (2,0-19,0)	Me=8,0 (2,0-38,0)

Примечание: 1. *-различие статистически значимо между группами на уровне $p \leq 0,05$; 2. #-различие статистически значимо в группе до и после операции на уровне $p \leq 0,05$.

руется неспособность завершить переваривание и подготовить необходимый антиген для Т-лимфоцита хелпера, а это приводит к нарушениям в ходе реализации следующих этапов иммунологических реакций (табл. 1).

При сравнении показателей НСТ-теста у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается рост в 1,2 раза этого показателя у больных из группы с СупраТНО. У больных из группы с СубТНО наблюдается падение более чем в 3,2 раза этого показателя. Наряду с положительным влиянием на процессы переваривания, имеющий место стрессовый фактор может приводить вследствие избыточной продукции перекисных радикалов к повреждению макрофагов и нейтрофилов и их преждевременной гибели (табл. 1.).

При сравнении концентрации ИЛ-1β у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается падение в 56 раз концентрации ИЛ-1β у больных из группы с СубТНО, у больных из группы с СупраТНО этот показатель также снижается в 1,3 раза (табл. 2.).

При сравнении концентрации ИЛ-6 у больных из групп СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается падение концентрации ИЛ-6 в 76 раз у больных из группы с СубТНО, у больных из группы с СупраТНО этот показатель снижается только 1,3 раза (табл. 2.).

Падение концентрации ИЛ-6, обладающего как про-, так и противовоспалительными свойствами, является модулирующим воздействием на моноцитарно-макрофагальную систему в реализации активации защитных процессов от ин-

фекции, являясь, в данном случае, своеобразным протектором повреждения тканей, ингибирующих синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α).

При сравнении концентрации ИЛ-2 у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО до и после проведения операции наблюдается падение в 10 раз концентрации ИЛ-2 у больных из группы с СубТНО, тогда как у больных из группы СупраТНО этот показатель не изменяется (табл. 2.).

Учитывая то, что ИЛ-2 является важным провоспалительным цитокином, отвечающим за неспецифическую защиту, можно считать, что пациенты из группы с СубТНО склонны к развитию иммунного дефицита.

При сравнении концентрации ИЛ-4 у больных из групп с СубТНО и с СупраТНО наблюдается падение этого цитокина в 250 раз после проведения операции у больных из группы с СубТНО, а у больных из группы СупраТНО это падение не превышает 4 раз (табл. 2.).

Учитывая, что ИЛ-4 модулирует развитие костномозговых клеток-предшественников, не изменяя при этом интенсивности их пролиферации, а в сочетании с ИЛ-1β влияет на клетки-предшественники мегакариоцитарного ростка [6], то значительное падение концентрации ИЛ-1β в сочетании со значительным снижением концентрации ИЛ-4, возможно, демонстрирует истощение компенсаторной реакции на естественное потребление тромбоцитов в процессах гемостаза у больных из группы с СубТНО, что подтверждается тромбоцитопенией в анализах больных после операции.

Таблица 2.

Показатели концентрации цитокинов у больных из групп с субтенториальными новообразованиями и с супратенториальными новообразованиями до и после проведения анестезии

Показатель	Группа с субтенториальными новообразованиями (n=13)		Группа с супратенториальными новообразованиями (n=19)	
	до операции	после операции	до операции	после операции
Интерлейкин-1β, пг/мл	Me=14,0 (2,0-28,0)	Me=0,25 (0,01-0,80)	Me=3,6 (2,2-20,0)	Me=2,9 (0,7-4,7)
Интерлейкин-6, пг/мл	Me=42,0 (2,0-1122,0)	Me=0,6* (0,0-1,2)	Me=4,0 (1,4-9,0)	Me=0,3 (0,1-2,1)
Интерлейкин-2, пг/мл	Me=0,3 (0,1-0,5)	Me=0,03* (0,0-0,2)	Me=0,3 (0,2-0,7)	Me=0,3 (0,1-0,7)
Интерлейкин-4, пг/мл	Me=15,0 (7,0-74,0)	Me=0,3* (0,1-1,0)	Me=4,1# (1,0-21,0)	Me=1,0 (0,5-2,2)
Фактор некроза опухоли-α, пг/мл	Me=2,2 (0,4-3,4)	Me=0,8* (0,1-4,9)	Me=1,3 (0,2-40,0)	Me=0,5 (0,1-1,7)

Примечание: 1. *-различие статистически значимо между группами на уровне $p \leq 0,05$; 2. #-различие статистически значимо в группе до и после операции на уровне $p \leq 0,05$.

При сравнении концентрации ФНО- α у больных из групп с СубТНО и с СупратНО наблюдается снижение этого показателя в 2,8 раза у больных из группы СубТНО, а у больных из группы с СупратНО оно составило 2,6 раза (табл. 2.).

Таким образом, снижение показателя ФНО- α у больных из обеих групп наблюдения свидетельствует о возможной стабилизации процессов воспаления в результате проведения операции по удалению опухоли мозга.

ВЫВОДЫ

Проанализировав показатели, характеризующие формирование транзиторного иммунного дефицита на этапе активации стресс-лимитирующей или стресс-активирующей систем до проведения операции у больных из группы с суб- и супратенториальными опухолями мозга, мы выявили изначальное снижение показателей фагоцитоза, его завершенности, фагоцитарного числа, а также НСТ-теста, которое усугублялось после проведения операции. Указанные изменения свидетельствуют о том, что при опухолевом процессе в организме больных наступают патологические сдвиги, приводящие к формированию стойкой тканевой гипоксии, которая в свою очередь приводит к снижению генерации перекисных радикалов. В норме эти кислородные радикалы осуществляют переваривание антигенов на этапе инициации иммунных реакций неспецифического звена иммунитета. В условиях гипоксии страдает процесс переваривания антигенов, что не по-

зволяет фагоцитирующим клеткам передавать необходимую информацию Т-лимфоцитам хелперам для ее использования на дальнейших этапах иммунного ответа организма. После проведения операции состояние тканевой гипоксии еще более усугубляется и это приводит к формированию иммунодефицитного состояния, что может служить основой для развития гнойных осложнений в послеоперационном периоде.

Интерлейкины 1, 2, 4, 6 и ФНО- α являются провоспалительными цитокинами, а ИЛ-4 – противовоспалительным. Поэтому вполне объяснимо изначальное повышение уровня ИЛ-4 в условиях развития перифокального воспаления в тканях, соседствующих с опухолевым процессом. В то же время, мы наблюдаем стремительное падение концентрации провоспалительных цитокинов после проведенной операции. Наиболее вероятно вместе с удалением опухоли, прекращается избыточная стимуляция из очага воспаления клеток моноцитов и макрофагов, они снижают синтез провоспалительных ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО- α и их антагониста-ИЛ-4.

Кроме того, результаты проведенного исследования показывают, что локализация опухоли над наметом мозжечка определенным образом изменяет активность стресс-лимитирующей и стресс-активирующей путем дополнительной выработки гормонов и медиаторов за счет дополнительного стимулирования (сдавливания) рядом расположенных структур лимбической системы и гипофиза.

А.Н. Колесников, А.В. Мельник

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ОСОБЕННОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ МОНОЦИТАРНО-МАКРОФАГАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА СТРЕСС ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО ПОВОДУ ОПУХОЛИ МОЗГА

В работе были исследованы патологические механизмы моноцитарно-макрофагального звена иммунитета под воздействием стрессового фактора при оперативном вмешательстве по поводу неопластического процесса.

Было обследовано 32 взрослых пациента (13 с субтенториальными и 19 с супратенториальными новообразованиями), прооперированных по поводу этих опухолей центральной нервной системы. У всех перечисленных групп больных изучались показатель фагоцитоза, фагоцитарное число, завершенность фагоцитоза, тесты с нитросиним тетразолием, содержание интерлейкинов 1, 2, 4, 6, фактор некроза опухолей- α

до и после проведения анестезии. В процессе исследования было показано, что после операции по поводу онкологической патологией центральной нервной системы, в организме больных отмечаются негативные изменения в моноцитарно-макрофагальной системе организма. Эти изменения отвечают за инициацию иммунного ответа, что в свою очередь приводит к формированию иммунного дефицита, отягощающих состояние этих больных в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: макрофаги, интерлейкины, стресс, анестезия, опухоли мозга

A.N. Kolesnikov, A.V. Melnik

M.Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

FEATURES OF IMPLEMENTATION OF THE PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE RESPONSE OF THE MONOCYTE-MACROPHAGE SYSTEM TO STRESS BEFORE AND AFTER THE SURGICAL TREATMENT OF BRAIN TUMORS

Pathophysiological mechanisms of monocyte-macrophage component of immune system under the influence of stress factor in the form of anesthesia at surgery with the background of neoplastic process were investigated in the work.

32 adult patients (13 with infratentorial and 19 with supratentorial tumors) were examined, who underwent surgery for these tumors of the central nervous system, and who underwent anesthesia. We studied in all these groups of patients the index of phagocytosis, phagocytic number, the completeness of phagocytosis, nitro blue tetrazolium tests, interleukins level 1, 2, 4, 6, tumor ne-

crisis factor- α before and after anesthesia. It was shown during the study, that under the influence of anesthesia on the body of patients with cancer and disorders of the central nervous system, there are significant negative changes in the monocyte-macrophage system of the body. These changes are responsible for initiating of the immune response, which in turn leads to the formation of transitory immune deficiencies, that burden the condition of these patients in the postoperative period.

Key words: macrophages, interleukins, stress, anesthesia, brain tumors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карр Ян. Макрофаги. Обзор ультраструктуры и функции. М.: Медицина; 1978. 188.
2. Маянский Д.Н. Клеточные механизмы хронического воспаления легких. В кн.: Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина; 1991: 170-204.
3. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Михайлов А.В. Патогенез острого воспаления: Учебное пособие. Саратов: Изд-во СГМУ; 2004. 48. URL: <https://медпортал.com/fiziologiya-patologicheskaya/patogenez-ostrogo-vozpалeniya.html> (дата обращения 08.01.2018).
4. Интерлейкины 1, 6, 8, 10. Diagnos.ru : инновационный медицинский сервер. URL : <http://diagnos.ru/procedures/analysis/interleukin>, свободный (дата обращения 27.12.2017)
5. Бережная Н.М. Интерлейкины и формирование иммунологического ответа при злокачественном росте. Аллергология и иммунология. 2000; 1: 45-61.
6. Кост Е. А., ред. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. М.: Медицина; 1975. 360. URL : <http://www.read.in.ua/dl/5/262305> (дата обращения 09.01.2018).
7. Нагоев Б. С., Шубич М. Г. Значение теста восстановления нитросинего тетразолия для изучения функциональной активности лейкоцитов. Лабораторное дело. 1981; 4: 195-198.
8. Колесников А.Н., Городник Г.А., Кардаш А.М., Мустафин Т.А. Сравнительная оценка жалоб и полиорганных нарушений у взрослых и детей с новообразованиями центральной нервной системы. Новообразование (Neoplasm). 2017; 1 (6): 42-49.

REFERENCES

1. Karr Yan. Makrofagi. Obzor ultrastruktury i funktsii [Macrophages. A review of ultrastructure and function]. Moscow: Meditsina; 1978. 188 (in Russian).
2. Mayanskiy D.N. Kletochnyie mekhanizmyi hronicheskogo vospaleniya legkih [Cellular mechanisms of chronic pulmonary disease]. V kn.: Mayanskiy D.N. Hronicheskoe vospalenie. Moscow : Meditsina; 1991: 170-204 (in Russian).
3. Chesnokova N.P., Nevvazhay T.A., Mihaylov A.V. Patogenez ostrogo vospaleniya: Uchebnoe posobie [Pathogenesis of acute inflammation: a tutorial]. Saratov: Izd-vo SGMU; 2004. 48. Available at: <https://medportal.com/fiziologiya-patologicheskaya/patogenez-ostrogo-vozpалeniya.html> (accessed: 08.01.2018) (in Russian).
4. Interleukiny 1, 6, 8, 10 [Interleukins 1, 6, 8, 10]. Diagnos.ru : innovatsionnyiy meditsinskiy server. Available at: <http://diagnos.ru/procedures/analysis/interleukin> (accessed: 27.12.2017) (in Russian).
5. Berezhnaya N.M. Interleukiny i formirovanie immunologicheskogo otveta pri zlokachestvennom roste [Interleukins and the formation of the immunological response in malignant growth]. Allergologiya i immunologiya. 2000; 1: 45-61 (in Russian).
6. Kost E. A., red. Spravochnik po klinicheskim laboratornyim metodam issledovaniya [Handbook of clinical laboratory research methods]. Moscow: Meditsina; 1975. 360. Available at: <http://www.read.in.ua/dl/5/262305> (accessed: 09.01.2018) (in Russian).
7. Nagoev B.S., Shubich M.G. Znachenie testa vosstanovleniya nitrosinego tetrazoliya dlya izucheniya funktsionalnoy aktivnosti leykotsitov [The value of the recovery test and nitro blue tetrazolium to examine the functional activity of leukocytes (review of lit.)]. Laboratornoe delo. 1981; 4: 195-198 (in Russian).
8. Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Kardash A.M., Mustafin T.A. Sravnitel'naya otsenka zhalob i poliorgannyih narusheniy u vzroslyih i detey s novoobrazovaniyami tsentralnoy nervnoy sistemyi [Comparative evaluation of complaints and multiple organ disorders in adults and children with tumors of the Central nervous system]. Novoobrazovanie (Neoplasm). 2017; 1 (6): 42-49 (in Russian).

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, В.Г. Гавриляк³, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль², Е.Н. Чеботарева²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Санаторий «Ливадия», Крым, Российская Федерация

СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В последнее время внимание исследователей привлекает проблема синдрома метаболических нарушений при кардиальной коморбидности [1]. Гиперурикемия, инсулинорезистентность и дислипидемия у больных артериальной гипертензией (АГ) встречается в такой совокупности значительно чаще, чем в общей популяции – от 25 до 50% [2]. Еще выше частота гиперурикемии у больных ИБС и у постинфарктных пациентов – до 75-80% [3].

Важность изучения комплекса метаболических нарушений заключается в их преобладающей патогенетической роли в процессе формирования/прогрессирования гипертензивного синдрома и стабильной стенокардии (СС) [4, 5, 10]. В этой связи, продолжается изучение роли общности метаболических патофизиологических звеньев формирования кардиальной коморбидности и разработка оптимальных корригирующих мероприятий.

Цель работы заключалась в оценке синдрома метаболических нарушений и сравнительном анализе влияния разных режимов корригирующей терапии на комплекс метаболических параметров у гипертензивных больных СС при продолжительном периоде наблюдения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 228 гипертензивных больных СС (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа сравнения), которые были ознакомлены с целью, задачами, длительностью исследования, частотой визитов и добровольно подписали информированное согласие на участие в проекте.

Критерии включения: возраст больных и здоровых от 42 до 56 лет, эссенциальная АГ 1-2 стадии и 1-3 степени, СС 1-2 функциональных классов по NYHA, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 1-2А стадии (по Василенко-Стражеско).

Верификацию СС и установление ее функционального класса осуществляли посредством хол-

теровского кардиомониторирования с лестничными пробами (кардиомониторы «Cardio Tens», «Meditech», Венгрия и «Кардиотехника»-04-АД-3(М), «Incart», Россия); велоэргометрии (велоэргометр «Ergometrics 900», «Jaeger», Германия), и/или (по показаниям) чреспищеводной электрокардиостимуляции (стимулятор «Servocard SC 100 T-Hellige», Германия). 49(22,4%) пациентам выполнена коронароангиоэнцефалография (ангиограф «Philips Integris 3000», Голландия), подтверждающая наличие гемодинамически значимых нарушений (ограничений) коронарного кровотока.

Методом случайной выборки больные были рандомизированы в три статистически гомогенные группы наблюдения, которые не различались между собой по полу ($\chi^2=0,9$, $p=0,2$; $\chi^2=2,2$, $p=0,07$; $\chi^2=0,4$, $p=0,6$), возрасту ($t=1,7$, $p=0,1$; $t=1,9$, $p=0,09$; $t=0,8$, $p=0,12$), продолжительности ($t=1,1$, $p=0,08$; $t=0,5$, $p=0,4$; $t=1,3$, $p=0,06$) и клиническим проявлениям стенокардитического и гипертензивного синдромов ($\chi^2=1,3$, $p=0,10$; $\chi^2=1,9$, $p=0,09$; $\chi^2=0,3$, $p=0,4$). Группы больных и здоровых были так же статистически однотипными по возрасту ($t=1,5$, $p=0,07$; $t=0,8$, $p=0,3$; $t=0,2$, $p=0,8$) и полу ($\chi^2=1,3$, $p=0,08$; $\chi^2=0,4$, $p=0,5$; $\chi^2=1,1$, $p=0,09$).

В 1-ю группу наблюдения включены 78 пациентов, которые получали только стандартное медикаментозное лечение гипертензивного и стенокардитического синдромов (бета-адреноблокатор и/или ивабрадин, низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антагонист кальция и/или ингибитор АПФ или сартан, статин (ингибитор ГМГ-КоА редуктазы), тиазидный/тиазидоподобный диуретик).

Пациенты 2-ой группы (72 человека) в дополнении к стандартной терапии получали липосомальные препараты как компонент проти-

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

3-ей группе наблюдения (78 пациентов) проводили как стандартную, так и липосомальную терапию, но в сопровождении с сеансами интервальной нормобарической гипокситерапии (ИНБГТ), продолжительностью по 60 минут на протяжении 20 дней (гипоксикаторы «ГИП 10-1000-0», «Трейд Медикал», Россия и «Тибет-4», «Newlife», Россия-США) в режиме дозирования 5x5x5. В течение последующего года наблюдения пациенты получали суммарно 4 курса гипокситерапии (1 раз в квартал) по 20 дней каждый, одновременно с липосомальными препаратами.

Сывороточную концентрацию липидов крови определяли при помощи полного биохимического анализатора «Cobas 4000» (Япония) с использованием наборов фирмы «Roshe».

С помощью биоанализатора «BS-200» (Китай) определяли уровень мочевой кислоты крови в реакции с фосфорно-вольфрамового реактивом.

Содержание инсулина в сыворотке крови изучали посредством набора Insulin Elisa KIT № 104-2935, производства компании DRG (США).

Для оценки инсулинорезистентности использовали метод гомеостатической модели (homeostasis model assessment - HOMA), который рассчитывали по формуле: глюкоза натощак (мкЕд/мл-инсулин натощак, ммоль/л) / 22,5.

Исследование проводили в несколько этапов. На этапе 1 изучали исходные параметры, на этапе 2 – через 20 дней от начала лечения, на этапе 3 – оценивали результаты через год.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программы Statistica v. 6 (StatSoft, США). Данные представляли в виде медианы (Me) и доверительного интервала (ДИ). Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Межгрупповое сравнение параметров проводили при помощи критерия Крускал-Уоллиса (kKW), а внутригрупповое сравнение между разными этапами лечения – при помощи критерия Вилкоксона (W). За уровень статистической значимости различий принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана и доверительный интервал для эндогенного инсулина в крови больных 1, 2 и 3-ей групп при исходном исследовании на 1-м этапе: Me=30,12; при 95% ДИ от 28,9 до 32,2 мкЕд/мл; Me=31,04; при 95% ДИ от 30,1 до 32,14; Me=30,50; при 95% ДИ от 29,9 до 31,70 соответственно. Различия между группами больных при исходном исследовании были статистически не значимыми. В группе контроля медиана и доверительный интервал равнялись Me=21,65; при 95% ДИ от 20,59 до 21,97 мкЕд/мл. При сравнении абсолютных величин эндогенного инсулина в группах больных до лечения со здоровыми, были установлены статистически достоверные различия (kKW=4,9, $p=0,02$; kKW=5,1, $p=0,01$; kKW=4,3, $p=0,03$). В 1-ой группе наблюдения на 2-м этапе исследования медиана и доверительный интервал равнялись: Me=28,04; при 95% ДИ от 27,98 до 28,25. На 3-м этапе Me=27,04; при 95% ДИ от 26,94 до 27,21. При сравнении величины эндогенного инсулина между 1-м и 2-м, 2-м и 3-м и 1-м и 3-м этапами в этой же группе больных статистически достоверной разницы установлено не было (W=1,2, $p=0,13$; W=0,8, $p=0,27$; W=2,3, $p=0,11$ соответственно). Во 2-ой группе наблюдения на 2-м этапе Me эндогенного инсулина равнялась 27,02; при 95% ДИ от 26,89 до 27,18 мкЕд/мл, а на 3-м этапе – 27,13; при 95% ДИ от 27,05 до 27,30 мкЕд/мл. При сравнении значений уровня эндогенного инсулина между 1-м и 2-м этапами установлены статистически достоверные различия величины показателя (W=4,2, $p=0,03$). Значимых различий в этой группе между 2-м и 3-м этапами не получено (W=0,9, $p=0,24$), в то время как между 1-м и 3-м этапами исследования установлены статистически достоверные различия (W=3,4, $p=0,04$). В 3-ей группе больных были получены статистически значимые различия концентрации эндогенного инсулина между 1-м и 2-м (W=3,9, $p=0,04$), между 2-м и 3-м (W=4,1, $p=0,03$), а так же между 1-м и 3-м этапами (W=4,5, $p=0,02$). Следует отметить, что если между 2-м этапом и уровнем контрольной группы были установлены значимые различия (kKW=3,6, $p=0,04$), то между 3-м этапом и здоровыми – нет (kKW=1,3, $p=0,25$).

Исходные значения в группах больных медианы для индекса HOMA составили: Me=3,05; при 95% ДИ от 2,95 до 3,21; Me=3,01; при 95% ДИ от 2,89 до 3,16; Me=3,12; при 95% ДИ от 3,01 до 3,24. В группе контроля аналогичные значения равнялись Me=1,70; при 95% ДИ от 1,24 до 1,88. Следует подчеркнуть, что индекс HOMA в группах больных статистически значимо превосходил аналогичную величину у здоровых (kKW=5,2,

$p=0,001$; $kKW=5,1$, $p=0,01$; $kKW=4,8$, $p=0,02$). В 1-ой группе наблюдения на 2-м этапе Ме индекса НОМА равнялась 2,94; при 95% ДИ от 2,80 до 3,12, что не имело достоверной разницы с исходной величиной до лечения на 1-м этапе исследования ($W=1,2$, $p=0,27$), но статистически достоверно отличалось от группы здоровых ($kKW=3,8$, $p=0,04$). На 3-м этапе в этой же группе Ме=2,88; при 95% ДИ от 2,70 до 2,92 без наличия статистически значимых отличий как с 1-м и 2-м этапами исследования ($W=2,4$, $p=0,19$; $W=2,1$, $p=0,17$ соответственно). Между тем, величина индекса НОМА на 3-м этапе статистически значимо различалась с группой здоровых ($W=4,0$, $p=0,03$), т.е. величина данного показателя через год по-прежнему не соответствовала нормативному значению у здоровых. Во 2-ой группе на 2-м этапе исследования Ме=2,95; при 95% ДИ от 2,80 до 3,02 и не имела достоверных различий с предыдущем (т.е. 1-м) этапом исследования ($kKW=2,0$, $p=0,22$). Величина индекса НОМА на 2-м этапе исследования по-прежнему, как и на 1-м статистически значимо отличалась от аналогичной величины у здоровых ($kKW=2,8$, $p=0,04$). На 3-м этапе в этой же группе Ме=2,80; при 95% ДИ от 2,70 до 3,02. Различия между 2-м и 3-м этапами исследования в этой группе оказались статистически недостоверными ($W=2,5$, $p=0,10$). Напротив, между 1-м и 3-м этапами были установлены статистически значимые различия ($W=4,0$, $p=0,04$). На 3-м этапе исследования НОМА имел статистически достоверные различия с группой контроля ($kKW=4,2$, $p=0,03$), что указывает на несоответствие результатов лечения через год с аналогичными значениями в группе здоровых. В 3-ей группе больных на 1-м этапе исследования Ме индекса НОМА равнялась 3,14; при 95% ДИ от 2,94 до 3,21. На 2-м этапе в этой же группе Ме=2,25; при 95% ДИ от 2,21 до 2,33. На 3-м этапе исследования Ме=2,01; при 95% ДИ от 1,96 до 2,14. На всех этапах исследования, величина индекса НОМА статистически достоверно отличалась от уровня здоровых ($kKW=3,5$, $p=0,02$; $kKW=3,2$, $p=0,03$; $kKW=3,0$, $p=0,04$ соответственно). В этой группе имела место устойчивая тенденция снижения индекса НОМА, но так и не достигшая уровня здоровых людей к концу исследования на 3-м этапе.

Исходная величина Ме общего холестерина крови у представителей 1-ой группы равнялась 5,7 ммоль/л; при 95% ДИ от 5,2 до 6,0. Ме группы контроля составила 4,9; при 95% ДИ от 4,4 до 5,2 ммоль/л. На 2-м этапе Ме равнялась 5,4 ммоль/л; при 95% ДИ от 5,2 до 5,8 ммоль/л. Между 1-м и 2-м этапами исследования для концентрации общего холестерина крови не установлено статистически достоверных разли-

чий ($W=2,8$, $p=0,15$). На 3-м этапе исследования Ме=5,0; при 95% ДИ от 4,7 до 5,2. Напротив, между 1-м и 3-м этапами исследования по величине данного показателя установлены статистически значимые различия ($W=4,7$, $p=0,03$). Результаты лечения на 3-м этапе относительно данной величины статистически не отличались от группы контроля ($kKW=3,2$, $p=0,04$). Во 2-ой группе больных Ме=5,6 при 95% ДИ от 5,4 до 6,0. На 2-м этапе Ме=5,5; при 95% ДИ от 5,3 до 5,9. Между 1-м и 2-м этапами не установлено статистически значимой разницы ($W=2,4$, $p=0,14$). На 3-м этапе Ме=5,0; при 95% ДИ от 4,8 до 5,3. При этом статистически достоверные различия были получены при сравнении только между 1-м и 3-м этапами ($W=4,4$, $p=0,04$). Напротив, между 3-м этапом и аналогичным значением в группе здоровых, статистически достоверных различий не получено ($kKW=0,9$, $p=0,34$). В 3-ей группе больных для холестерина крови Ме=5,8; при 95% ДИ от 5,3 до 6,1. Между 1-м этапом исследования и здоровыми установлены статистически достоверные различия ($kKW=3,9$, $p=0,04$). На 2-м этапе исследования в этой же группе наблюдения Ме=5,3; при 95% ДИ от 5,2 до 5,8. Между 2-м этапом исследования и здоровыми так же установлены значимые различия ($kKW=4,3$, $p=0,03$). На 3-м этапе исследования Ме=4,8; при 95% ДИ от 4,4 до 5,0. При этом различия между 3-м этапом и группой контроля не выявлены, т.е. снижение уровня холестерина достигло значений, приближенных к оптимальным у практически здоровых людей. Между 1-м этапом исследования в этой же группе и здоровыми установлены статистически достоверные различия ($kKW=5,2$, $p=0,02$). Также различия установлены в этой группе больных между 1-м и 2-м и 2-м и 3-м этапами исследования ($W=4,8$, $p=0,03$ и $W=4,2$, $p=0,04$ соответственно).

На исходном этапе исследования триглицеридов сыворотки крови в 1-ой группе Ме=2,1; при 95% ДИ от 1,9 до 2,4 ммоль/л. Различия этого этапа с группой здоровых были статистически значимыми ($kKW=3,7$, $p=0,04$), что указывает на наличие гипертриглицеридемии. На 2-м этапе исследования в этой же группе Ме=2,2; при 95% ДИ от 1,9 до 2,5. Различия значений этого этапа исследования с группой здоровых оказались статистически значимыми ($kKW=3,9$, $p=0,03$). Напротив, различия между 1-м и 2-м этапами по величине триглицеридемии оказались статистически не достоверными ($W=0,2$, $p=0,77$). На 3-м этапе исследования у представителей этой же группы Ме=1,7; при 95% ДИ от 1,6 до 2,0. Между 3-м этапом и группой контроля установлены статистически значимые различия ($kKW=3,9$, $p=0,03$). Во 2-ой группе наблюдения на 1-м этапе

Me=2,1; при 95% ДИ от 2,0 до 2,5. При сравнении исходных значений триглицеридов с группой здоровых установлены статистически значимые различия (кKW=3,6, p=0,04). На 2-м этапе Me=2,2; при 95% ДИ от 2,0 до 2,4. Различия в сравнении с исходными параметрами на 1-м этапе отсутствовали (W=0,3, p=0,68), а в сравнении с группой здоровых, были статистически значимыми (кKW=3,8, p=0,03). На 3-м этапе Me=1,9; при 95% ДИ от 1,8 до 2,1. Статистически значимых различий между 1-м и 3-м и 2-м и 3-м этапами не установлено (W=1,6, p=0,21; W=1,5, p=0,24 соответственно). Так же, как и в 1-ой группе больных, во 2-ой имели место статистически значимые различия с группой контроля на 3-м этапе (кKW=3,9, p=0,03). В 3-ей группе больных на исходном (1-м) этапе Me=2,1; при 95% ДИ от 2,0 до 2,3. Имели место статистически значимые различия с группой контроля (кKW=3,8, p=0,03). На 2-м этапе в 3-ей группе Me=1,9; при 95% ДИ от 1,8 до 2,2. Различия между 1-м и 2-м этапами в этой группе оказались статистически не значимыми (W=1,1, p=0,29), а между 2-м этапом и здоровыми – напротив статистически достоверными (кKW=4,1, p=0,02). На 3-м этапе в 3-ей группе больных Me=1,4; при 95% ДИ от 1,2 до 1,6. При сравнении значений в этой группе между 1-м и 3-м этапами установлены статистически достоверные различия (W=3,6, p=0,03). Напротив, между 2-м и 3-м этапами, а также между 3-м этапом и здоровыми, достоверных различий не установлено (W=0,5, p=0,49; кKW=1,1, p=0,23 соответственно).

Me мочево́й кислоты на 1-м (исходном) этапе исследования в 1-ой группе наблюдения равнялась 529,2; при 95% ДИ от 520 до 534 мкмоль/л. Me в группе здоровых составила 392,2; при 95% ДИ от 385 до 400,1 мкмоль/л. Различия исходных значений мочево́й кислоты с контролем были достоверными (кKW =5,5, p=0,02). Me на 2-м этапе в этой же группе равнялась 531,8; при ДИ от 524 до 544 мкмоль/л. Различия между 1-м и 2-м этапами не имели статистической разницы (W=0,3, p=0,68), зато результаты исследования на 2-м этапе статистически различались с контролем (кKW =5,6, p=0,02). На 3-м этапе в 1-ой группе Me=508,2; при 95% ДИ от 502,2 до 520,3. При сравнении между 1-м и 3-м и между 2-м и 3-м этапами по величине значений мочево́й кислоты крови установлены статистически значимые различия (W=4,3, p=0,04 и W=4,6, p=0,03 соответственно). Статистически достоверные различия 3-го этапа с группой здоровых присутствуют (кKW=4,0, p=0,04). Во 2-ой группе на 1-м этапе Me=533,2; при 95% ДИ от 511,3 до 545,8 мкмоль/л. Имеют место статистически значимые различия между исходным значени-

ем и контролем (кKW=4,4, p=0,03). На 2-м этапе во 2-ой группе Me=528,8; при 95% ДИ от 510,3 до 535,8 мкмоль/л. Здесь также имеют место достоверные отличия от здоровых (кKW=3,9, p=0,04). Уровень урикемии в этой группе не различался между 1-м и 2-м этапами исследования (W=2,1, p=0,16). В 3-ей группе на 1-м этапе Me=530,8; при 95% ДИ от 522,5 до 544,8 мкмоль/л. При сравнении результатов этой группы на 1-м этапе со здоровыми, получены статистически значимые различия (кKW=4,5, p=0,02). На 2-м этапе Me=520,1; при 95% ДИ от 504,3 до 532,4 мкмоль/л. Здесь так же присутствуют статистически достоверные различия с группой контроля (кKW=4,3, p=0,03), однако между 1-м и 2-м этапами лечения в этой же группе различия статистически не значимы (W=2,9, p=0,10). На 3-м этапе Me=478,5; при 95% ДИ от 466,2 до 490,1 мкмоль/л. Различия в этой группе установлены между 3-м и 1-м, а также 2-м и 3-м этапами исследования (W=5,0, p=0,01; W=4,8, p=0,03 соответственно). Напротив, значимых различий уровня урикемии между 3-м этапом и здоровыми не установлено (кKW=3,9, p=0,06).

Me клиренса мочево́й кислоты в 1-ой группе на 1-м этапе равнялась 7,8; при 95% ДИ от 7,1 до 8,8 мл/минуту. Величина клиренса у больных оказалась достоверно меньше, чем в контроле (кKW=5,6, p=0,01). На 2-м этапе Me=7,8; при 95% ДИ от 7,3 до 8,0 мл/минуту. Различия между 2-м этапом и группой здоровых, так же статистически достоверны (кKW=5,3, p=0,02). Напротив, различия в этой же группе между 1-м и 2-м этапами статистически не значимы (W=0,1, p=0,81). На 3-м этапе Me клиренса мочево́й кислоты составила 8,0; при 95% ДИ от 7,6 до 8,5 мл/минуту. Различия с группой здоровых статистически достоверны (кKW=4,9, p=0,04). Различия между 3-м, а также между 2-м и 3-м этапами исследования статистически не значимы (W=2,1, p=0,40; W=2,6, p=0,32 соответственно). Во 2-ой группе больных Me=7,6; при 95% ДИ от 7,4 до 7,7 мл/минуту. Различия между 1-м этапом и здоровыми людьми группы контроля статистически значимы (кKW=4,6, p=0,03). Me на 2-м этапе равнялась 7,7; при 95% ДИ от 7,5 до 7,9. При этом статистически значимые различия между 1-м и 2-м этапами исследования не установлены (W=2,1, p=0,09). Вместе с тем, различия изучаемого параметра между 1-м этапом и здоровыми людьми были статистически достоверными (кKW=4,1, p=0,04). На 3-м этапе Me=8,6; при 95% ДИ от 8,2 до 9,0. Между 2-м и 3-м, а также 1-м и 3-м этапами присутствуют достоверные различия (W=4,5, p=0,03; W=4,3, p=0,04 соответственно). В 3-ей группе на 1-м этапе Me=7,7; при 95% ДИ от 7,4 до 7,9. Установлены достоверные

различия как между величиной показателя на 1-м этапе в данной группе и здоровыми ($W=4,3$, $p=0,04$). На 2-м этапе в 3-ей группе $Me=8,3$; при 95% ДИ от 8,0 до 8,6. Различия между 1-м и 2-м этапом в этой же группе статистически не достоверны ($W=2,8$, $p=0,14$). Напротив, выявлены статистически значимые различия клиренсового показателя мочевой кислоты между 2-м этапом в 3-ей группе и группой здоровых ($kKW=4,4$, $p=0,03$). На 3-м этапе $Me=9,8$; при 95% ДИ от 8,2 до 10,3 мл/минуту. В этой группе больных между значениями на 1-м и 3-м, а также между 2-м и 3-м этапами установлены статистически достоверные отличия ($W=5,1$, $p=0,02$; $W=5,4$, $p=0,01$ соответственно). Напротив, между финальным (3-м) этапом исследования и здоровыми, статистических различий не установлено ($kKW=2,2$, $p=0,11$).

При анализе исходных величин метаболических параметров крови во всех группах больных, оказалось, что у пациентов с сочетанной кардиальной патологией имеет место синдром метаболических нарушений: инсулинорезистентность (гиперинсулинемия и повышение индекса НОМА), умеренная смешанная гиперлипидемия/гипертриглицеридемия, гиперурикемия со сниженным клиренсом мочевой кислоты. Если роль атеросклероза в формировании стенокардии напряжения является классической и неопровержимой, то роль гиперурикемии и ее взаимоотношение с атероматозным процессом во многом остается мало изученной.

Частота бессимптомной гиперурикемии в общей популяции колеблется от 18 до 45%. Она существенно зависит от возраста (возрастает с увеличением возраста) и пола (преимущественно у мужчин), наличия ИБС и артериальной гипертензии. В последние годы уровень мочевой кислоты рассматривают как маркер неблагоприятного кардиального прогноза у больных ИБС и как фактор доклинического поражения почек у больных с сочетанной кардиальной патологией [4, 7].

С одной стороны, мочевая кислота является одним из факторов специфического повреждения артериального эндотелия и, следовательно, может рассматриваться как фактор альтерации в доатеросклеротическую стадию поражения артерий у больных артериальной гипертензией и ИБС [6]. С другой стороны, мочевая кислота участвует в процессах сосудистого ремоделирования, приводящих к повышению жесткости сосудистой стенки, снижению ее податливости и способности к дилатации [9], что является весьма важным обстоятельством в рассмотрении неклассических механизмов, лежащих в основе повышения артериального давления на

ранних стадиях формирования гипертензивного синдрома.

В норме между синтезом и выделением мочевой кислоты существует относительное равновесие. Формирование гиперурикемии происходит путем либо активации избыточного синтеза мочевой кислоты из пуриновых оснований (так называемый метаболический тип гиперурикемии), либо нарушения ее элиминации почками (так называемый выделительный тип) [2]. Исходя из того, что в исследование мы не включали пациентов с явной патологией почек (мочевой синдром, снижение фильтрационной функции почек, врожденная/приобретенная почечная патология, подагра), следует полагать, что у обследованной категории больных нарушение соотношения синтеза мочевой кислоты над ее элиминацией может осуществляться за счет преимущественно тубулярных нарушений, затрудняющих/тормозящих элиминационные процессы, которые могут реализоваться в последующем, по мере прогрессирования гипертензивного синдрома. Формируется сложное многокомпонентное межсиндромальное взаимодействие, объединяющее артериальную гипертензию, ИБС и поражение почек по типу тубулоинтерстициального нефрита. В этой связи, формирование гиперурикемического синдрома у такой категории больных, очевидно, целесообразно рассматривать с позиции важного этиопатогенетического фактора, оказывающего повреждающее воздействие как на артерии среднего калибра, так и почечные структуры (преимущественно гломерулярные капилляры и тубулоинтерстиций). Таким образом, в и без того сложную, многоуровневую и многокомпонентную кардиальную синтропию через нарушения метаболизма мочевой кислоты, вовлекается новый элемент - почечный, что привносит дополнительные клинические и прогностические особенности в формирование и прогрессирование как ишемического, так и коморбидного гипертензивного синдрома.

Установлено, что гиперурикемия у пациентов с АГ, ИБС и ХСН является независимым предиктором прогрессирования заболевания, сердечно-сосудистой и общей смертности, особенно среди лиц с высоким кардиоваскулярным риском [2]. Установлена тесная взаимосвязь между гиперурикемией и АГ у больных с метаболическим синдромом [4, 6]. Также выявлена взаимосвязь гиперурикемии с инсулинорезистентностью и сахарным диабетом II типа [7]. По данным метаанализа 18 исследований (55607 пациентов; длительность наблюдения – до 6 лет) установлено, что мочевая кислота за счет прямого влияния на гладкие мышцы и эндотелий сосудов приво-

дит к развитию гипертензивного синдрома [3]. При повышенном уровне мочевой кислоты риск развития гипертензивного синдрома возрастает до 40%. В то же время, сочетание нарушений пуринового обмена и АГ приводит к значительному увеличению шансов развития коронарного атеросклероза/коронарного атеротромбоза даже у пациентов молодого и среднего возраста без предшествующих клинических проявлений ИБС, что, по-видимому, обусловлено ускорением темпов формирования атеромы и прямым дестабилизирующим воздействием на целостность атеросклеротической бляшки [9].

Доказанными механизмами влияния на развитие/прогрессирование АГ в условиях гиперурикемии являются угнетение/извращение функции сосудистого эндотелия и активация локальной и системной ренин-ангиотензиновой системы, следствиями которых является стойкий сосудистый спазм, являющийся одним из пусковых механизмов формирования гипертензивного синдрома и спазма венечных артерий, независимо от наличия и выраженности коронарного атеросклероза [9]. Нарушение естественного секреторного эндотелиального баланса в свою очередь приводит не только к торможению/угнетению синтеза/высвобождения естественного вазодилататора оксида азота, но и к относительному увеличению вазоспастических и тромбогенных субстанций (например, тромбоксана А₂), что и существенно повышает риск коронарного атеротромбоза.

Основным антигипертензивным эффектом гипокситерапии является, напротив, активация синтеза/высвобождения оксида азота эндотелиальными клетками. Это приводит, с одной стороны, к расширению артерий среднего и крупного калибра, и, соответственно, понижению системного давления крови, а, с другой стороны, к артериолярной дилатации [11-13]. Это имеет весьма важное отношение и к больным стенокардией, имеющих ограничение коронарного кровотока, опосредованное атероматозным процессом.

Вазодилатирующий эффект ИНБГТ посредством активации синтеза/высвобождения оксида азота может лежать и в основе ренопротективного эффекта. Одним из гемодинамических факторов вовлечения в процесс почек при гипертонической болезни является дисфункция

интрагломерулярной гемодинамики, провоцируемая/потенцируемая эндотелиальной дисфункцией и негативным влиянием мочевой кислоты. Следствием таких влияний является стойкий спазм выносящей артериолы нефрона и «феномен гиперфльтрации», оказывающий негативное влияние на функциональное состояние, как гломерулы, так и межпочечной ткани. Гиперфльтрационный синдром с течением времени приводит к появлению микро-, а со временем, макроальбуминурии в результате повреждения базальной мембраны клубочка. Одновременно возникает воспалительная реакция межпочечной ткани почки с последующим ухудшением/утратой секреторно-реабсорбционных возможностей канальцевого аппарата, его гибелью и склерозированием. В этой связи, в перспективе планируется изучение функции почек (клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции) на ранних стадиях их вовлечения в коморбидный патологический процесс у гипертензивных больных и СС. Гипотетически можно полагать, что «вазоактивные» эффекты гипокситерапии по влиянию на интрагломерулярный кровоток и почечное фильтрационное давление могут оказаться полезными в плане предотвращения и ренопротекции у больных коморбидной кардиальной патологией.

Выводы

1. У гипертензивных больных СС развиваются многокомпонентные метаболические нарушения, участвующие в коморбидных патогенетических построениях и сопровождающиеся инсулинорезистентностью, умеренной смешанной дислипидемией и урикемией со сниженными клиренсовыми урикемическими показателями.

2. Традиционное медикаментозное лечение, как и терапия с добавлением метаболитотропных препаратов в липосомальной форме, способствовали тенденции к снижению уровня липидемии, инсулинорезистентности и урикемии.

3. ИНБГТ как компонент комплексной лечебной программы при кардиальной коморбидности значительно снижала резистентность тканей к инсулину, более активно понижала уровень общего холестерина, триглицеридов, сывороточный уровень мочевой кислоты, и увеличивала ее клиренс.

Г.А. Игнатенко¹, И.В. Мухин¹, В.Г. Гавриляк³, А.С. Дзюбан², С.А. Коваль², Е.Н. Чеботарева²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк

³Санаторий «Ливадия», Крым, Российская Федерация

СИНДРОМ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ КОМОРБИДНОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В работе оценены кардио-метаболические нарушения у гипертензивных больных в условиях коморбидности и прослежена их динамика в процессе трех режимов терапии. В исследование включено 228 больных стенокардией напряжения и эссенциальной артериальной гипертензией (основная группа) и 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста (группа контроля). Пациенты основной группы методом случайной выборки разделены на три однотипные группы наблюдения. В 1-ю группу включены пациенты, которые получали только традиционное медикаментозное лечение. Во 2-ю группу вошли больные, которые кроме стандартного медикаментозного лечения получали липосомальные препараты фосфатидилхолина и кверцетина. В 3-ю группу – пациенты, которые кроме стандартного и липосомального лечения получали сеансы интервальной нормобарической гипок-

ситерапии. Исследование продолжалось год. По результатам исходного исследования показателей установлены комплексные кардио-метаболические нарушения, характеризующиеся гиперлипидемией, гиперинсулинемией и гиперурикемией, являющиеся важными патогенетическими механизмами прогрессирования коморбидной кардиальной патологии. Традиционное комплексное медикаментозное лечение, как и терапия с добавлением липосомальных препаратов, не продемонстрировали значимого влияния на метаболические нарушения. Трехкомпонентная терапия в 3-ей группе способствовала статистически значимому снижению гиперинсулинемии, общего холестерина, триглицеридов, мочевой кислоты и увеличению ее клиренса.

Ключевые слова: метаболические нарушения, коррекция, сочетанная патология.

Г.А. Ignatenko¹, I.V. Mukhin¹, V.G. Gavrilyak³, A.S. Dzuban², S.A. Koval², E.N. Chebotareva²

¹M. Gorky Donetsk national medical university, Donetsk

²Donetsk region clinical territorial medical association, Donetsk

³Health resort «Livadiya», Crimea, Russia

METABOLIC DISORDERS SYNDROME AND ITS CORRECTION IN PATIENTS WITH COMORBID CARDIAC PATHOLOGY

Cardio metabolic disorders in hypertensive patients in the conditions of comorbidity are estimated in this work, and their dynamics in the process of 3 therapy regimens is investigated. This research includes 228 patients with exertional angina and essential arterial hypertension (main group) and 30 healthy of the same sex and age (control group). Patients of the main group by random sampling technique are divided into 3 study groups of the same type. First group includes patients, who received only conventional pharmacological treatment. Second group includes patients, who except standard drug treatment received liposomal drugs of phosphatidylcholine and quercetin. Third group includes patients, who except standard and liposomal treatment, received sessions of interval normobaric hypoxotherapy. The research lasted

a year. Based on the results of the initial research of the indicators, complex cardio metabolic disorders are determined, which are characterized by hyperlipidemia, hyperinsulinemia and hyperuricemia, which are important pathogenetic mechanisms of comorbid cardiac pathology progression. Conventional comprehensive pharmacological treatment, as well as the therapy with the addition of liposomal drugs, did not show the significant effect on metabolic disorders. Three-component therapy in third group contributed to a statistically significant decrease of hyperinsulinemia, total cholesterol, triglycerides, uric acid and increase of its clearance.

Key words: metabolic disorders, correction, comorbidity.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина А. М. и др. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации. Артериальная гипертензия. 2016;23(1): 6-16.
2. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В. Распространенность артериальной гипертензии и факторов риска у лиц молодого возраста. Архив внутренней медицины. 2017;1: 30-34.
3. Билецкий С. В., Бойко В. В., Казанцева Т. В., Петринич О. А. Гиперурикемия как фактор риска сердечно-

REFERENCES

1. Kalinina A. M. i dr. Arterial'naya gipertenziya v real'noj praktike zdravooхранeniya: chto pokazyvayut rezul'taty dispanserizacii. Arterial'naya gipertenziya. 2016;23(1): 6-16 (in Russian).
2. Vatutin N.T., Sklyannaya E.V. Rasprostranennost' arterial'noj gipertenzii i faktorov riska u lic mladogo vozrasta. Arhiv vnutrennej mediciny. 2017;1: 30-34 (in Russian).
3. Bileckij S.V., Bojko V.V., Kazanceva T.V., Petrinich O.A. Giperurikemiya kak faktor riska serdechno-sosudis-

- сосудистой заболеваемости и смертности. Буков. Мед. Вісник. 2016;20(78): 183-185.
4. Клиническое значение гиперурикемии и обмена мочевой кислоты в патологии сердечно-сосудистой системы / Б. Г. Ходжакулиев [и др.]. Молодой ученый. 2014;18: 178-184.
 5. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа. Сахарный диабет. 2011;1: 35-43.
 6. Атюнина И.В. и др. Мочевая кислота и функция эндотелия микроциркуляторного русла у больных на ранних стадиях артериальной гипертензии. Систем. гипертензии. 2012; 2: 29-33.
 7. Рекомендации по диабету, преддиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям. Российский кардиологический журнал. 2014; 3(107).
 8. Arora A.R. Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms. Heart Fail Clin. 2012; 8(4):.3133-3140.
 9. Ohmori R. et al. Associations between serum resistin levels and insulin resistance, inflammation and coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2005;46 (2): P.379-380.
 10. Garber A.J. et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. Endocr. Pract. 2017; 23(2): 207-238.
 11. Kong Z. et al. High-Intensity Interval Training in Normobaric Hypoxia Improves Cardiorespiratory Fitness in Overweight Chinese Young Women. Front. Physiol. 2017;23: 175-176.
 12. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013;57(1): 28-36.
 13. De Smet S. et al. Physiological Adaptations to Hypoxic vs. Normoxic Training during Intermittent Living High. Front. Physiol. 2017;31: 347-347.
 4. Klinicheskoe znachenie giperurikemii i obmena mochevoj kisloty v patologii serdechno-sosudistoj sistemy / B. G. Hodzhakuliev [i dr.]. Molodoy uchenyj. 2014;18: 178-184 (in Russian).
 5. Majorov A.YU. Insulinorezistentnost' v patogeneze sahnarnogo diabeta 2 tipa. Saharnyj diabet. 2011;1: 35-43 (in Russian).
 6. Atyunina I.V. i dr. Mochevaya kislota i funkciya ehndoteliya mikrocirkulyatornogo rusla u bol'nyh na rannih stadiyah arterial'noj gipertonii. Sistem. gipertenzii. 2012; 2: 29-33 (in Russian).
 7. Rekomendacii po diabetu, preddiabetu i serdechno-sosudistym zabolevaniyam. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014; 3(107) (in Russian).
 8. Arora A.R. Insulin resistance and heart failure: molecular mechanisms. Heart Fail Clin. 2012; 8(4):.3133-3140.
 9. Ohmori R. et al. Associations between serum resisting levels and insulin resistance, inflammation and coronary artery disease. J. Am. Coll. Cardiol. 2005;46 (2): P.379-380.
 10. Garber A.J. et al. Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2017 Executive Summary. Endocr. Pract. 2017; 23(2): 207-238.
 11. Kong Z. et al. High-Intensity Interval Training in Normobaric Hypoxia Improves Cardiorespiratory Fitness in Overweight Chinese Young Women. Front. Physiol. 2017;23: 175-176.
 12. Kumar A., Dey D., Kochhar R., Dubey D. K. Hypobaric and normobaric hypoxia training in aircrew: a comparative study. Ind. J. Aerospace Med. 2013; 57(1): 28-36.
 13. De Smet S. et al. Physiological Adaptations to Hypoxic vs. Normoxic Training during Intermittent Living High. Front. Physiol. 2017; 31: 347-347.

А.В. Налетов, Ю.С. Вьюниченко, В.А. Ляник

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

На сегодняшний день Римские критерии IV являются основополагающим руководством по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств (ФГИР) среди пациентов всех возрастов. Синдром раздраженного кишечника (СРК) является функциональным расстройством, при котором рецидивирующая абдоминальная боль ассоциирована с дефекацией или изменением характера стула (запор, диарея или их сочетание). Такие симптомы, как абдоминальное вздутие / растяжение, также являются характерными для данных пациентов [1, 2]. Клиническая симптоматика может быть относительно постоянной, однако чаще то усиливается, то ослабевает в зависимости от присутствия или отсутствия соответствующих триггеров в окружающей среде. СРК не угрожает жизни пациента, однако может значительно влиять на его повседневную деятельность и качество жизни, включая периодические приступы боли, мучения, вызываемые ими, расходы на медицинские препараты, а также потенциальные последствия заболевания, затрагивающие социальную и трудовую деятельность пациента [3].

По данным мета-анализов, от СРК в мире страдает 11,2% населения. Встречаемость данного расстройства среди лиц женского пола остается более высокой, чем среди мужчин. Молодые люди чаще подвержены развитию заболевания, чем лица старше 50 лет [2, 4]. У детей, страдающих регулярными болями в животе, СРК развивается в подростковом возрасте или немного позже [3]. Частота встречаемости СРК у детей разных стран находится в диапазоне 1,2-5,4% [5].

В концепции формирования заболевания имеет значение несколько этиологических факторов, запускающих ряд патофизиологических механизмов. В каждом конкретном случае сочетание этиопатогенетических механизмов индивидуально. Среди них на сегодня особой актуальностью обладают: социально-

экономический статус, генетическая предрасположенность, возможность формирования заболевания у ребенка родителями, страдающими СРК, психологические аспекты, висцеральная гиперчувствительность, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, изменения в нейроэндокринной системе (ось «головной мозг-кишечник»), low-grade-воспаление, концепция постинфекционного СРК, дисбаланс микробиоты, а также факторы питания [3, 6, 7].

Полномасштабное начало боевых действий на территории Донецкой области привело к окончанию мирной жизни населения нашего региона. Обстрелы жилых кварталов, школ, больниц, детских садов, разрушение промышленных объектов, полная экономическая блокада, безработица, рост цен на продукты питания привели к резкому ухудшению условий жизни жителей нашего региона. Постоянное воздействие стрессовых факторов, изменение образа жизни и характера питания не могло не отразиться на повышении первичной заболеваемости жителей Донецкой Народной Республики и в том числе со стороны ФГИР, что является особенно актуальным в педиатрической практике.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности течения СРК у детей старшего школьного возраста, проживающих на территории Донбасса в период активных боевых действий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Донецка и Медицинского центра «Гастро-лайн» г. Донецка было обследовано 135 детей старшего школьного возраста (12-17 лет) с СРК с преобладанием диареи (СРК-Д). Среди пациентов преобладали лица женского пола в соотношении 1:3. Диагностика СРК-Д

основывалась на Римских критериях IV диагностики и лечения ФГИР.

Основную группу составили 105 пациентов, проживавших на территории Донецкой Народной Республики во время активных боевых действий. Группу сравнения составили 30 детей, проживающих на территории Российской Федерации или Украины в 2014-2017 гг. и приехавших в Донецк на время прекращения активного военного конфликта.

У пациентов обеих групп были изучены особенности клинических проявлений заболевания и частота возникновения синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки в зависимости от условий проживания ребенка (нахождение на территории в условиях военного конфликта или в мирной обстановке).

Статистически значимой разницы по возрасту между группами сравнения не выявлено ($p > 0,05$), статистически значимого различия распределения по полу не выявлено ($p > 0,05$, критерий χ^2).

Для оценки динамики симптомов ФГИР использовали Опросник «7x7» (7 симптомов за 7 дней), разработанный Российской гастроэнтерологической ассоциацией, включающий вопросы о наличии и выраженности (незначительная, умеренная или значительная), частоте 7 основных симптомов ФГИР за последние 7 дней. В зависимости от полученной суммы баллов тяжесть состояния больного оценивали следующим образом: 0–1 – здоров; 2–6 – пограничное расстройство; 7–12 – легкое расстройство; 13–18 – умеренно выраженное расстройство; 19–24 – выраженное расстройство; 25 и более – тяжелое расстройство [8].

Для оценки выраженности абдоминального болевого синдрома использована простая описательная шкала интенсивности боли, при помощи которой пациент характеризовал болевой синдром: нет боли, легкая, умеренная, сильная, очень сильная, невыносимая боль.

Диагностику СИБР тонкой кишки осуществляли при помощи водородного дыхательного

теста с нагрузкой лактулозой и использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН2» (ООО «АМА», Россия).

Для оценки результатов количественных характеристик в работе приводится значение среднего арифметического (\bar{x}) оцениваемого параметра и значение ошибки среднего (m). Перед началом анализа выборки проверялись на нормальный закон распределения. В случае нормального закона распределения, различия определяли путем сравнения двух средних. Для этого использовался критерий Стьюдента для независимых выборок. Для оценки результатов качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка ($m\%$). Для сравнения качественных признаков использовали критерий χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным проведенного анализа результатов анкетирования с использованием опросника «7x7», было установлено, что дети основной группы имели более высокие показатели в оценке выраженности клинической симптоматики СРК и сопутствующих ФГИР. Так, средний балл по опроснику «7x7» среди пациентов основной группы составил $15,5 \pm 0,4$, а среди пациентов группы сравнения – $12,8 \pm 0,6$. Уровень значимости отличий между группами сравнения по данному показателю составил $p < 0,001$.

Как представлено в таблице 1, среди пациентов, проживающих в условиях военных действий, преобладала умеренная степень тяжести ФГИР – 63 (60,0±4,8%) пациента. Среди детей, проживающих на территории вне военного конфликта, у половины установлена легкая степень тяжести расстройства – 15 (50,0±9,2%). Уровень значимости отличий между группами сравнения был статистически значимым ($p < 0,05$).

Более высокая степень тяжести клинических симптомов ФГИР была связана с тем, что среди пациентов основной группы в большинстве случаев симптомы СРК сочетались с диспепси-

Таблица 1. Распределение пациентов по степени тяжести ФГИР с использованием опросника «7x7» в группах сравнения

Степень тяжести расстройства	Основная группа (n=105) абс. (%±m%)	Группа сравнения (n=30) абс. (%±m%)
Легкое расстройство	17 (16,2±3,6%)	15 (50,0±9,2%)
Умеренно выраженное расстройство	63 (60,0±4,8%)	12 (40,0±8,9%)
Выраженное расстройство	25 (23,8±4,2%)	3 (10,0±5,5%)

Таблица 2.

Распределение пациентов по степени тяжести абдоминального болевого синдрома в группах сравнения

Степень тяжести боли	Основная группа (n=105) абс. (%±m%)	Группа сравнения (n=30) абс. (%±m%)
Легкая	10 (9,5±2,9%)	8 (26,7±8,0%)
Умеренная	23 (21,9±4,0%)	12 (40,0±8,9%)
Сильная	55 (52,4±4,9%)	8 (26,7±8,0%)
Очень сильная	17 (16,2±3,6%)	2 (6,7±4,6%)

ей (чувство переполнения после приема пищи, тошнота, раннее насыщение, эпигастральная боль или жжение) – 69 (65,7±4,6%) детей. Среди пациентов группы сравнения лишь менее чем у 1/3 детей мы регистрировали симптомы диспепсии – 9 (30,0±8,4%). Уровень значимости отличий между группами сравнения по частоте наличия сопутствующих диспепсических симптомов был статистически значимым ($p < 0,05$). Сочетание нескольких ФГИР у обследованных детей приводило к отсроченной диагностики СРК. Специалисты первичного этапа амбулаторно-поликлинической медицинской помощи детям направляли пациентов на консультацию к детскому гастроэнтерологу в клинику или медицинский центр в большинстве случаев с формулировкой диагноза: «хронический гастрит (гастродуоденит)», «язвенная болезнь?», «хронический колит», «острая кишечная инфекция», «хронический холецистит?», «панкреатит». Всего среди 85 обследованных нами пациентов, которые были направлены участковым педиатром на консультацию к детскому гастроэнтерологу, диагноз «СРК» был выставлен лишь у 25 (29,0±4,9%), что указывает на сложность диагностики данного ФГИР врачами-педиатрами, непонимание ими сути развития клинических симптомов заболевания, что реализуется в назначении неправильного лечения, которое в 60 (70,6±4,9%) случаях заключалось в необоснованном использовании антибиотикотерапии, бактериофагов, ферментных препаратов, спазмолитиков (но-шпы) и в большинстве случаев приводило к ухудшению клинической симптоматики (усиление абдоминального болевого синдрома, учащение стула).

При сравнении выраженности абдоминального болевого синдрома у детей с СРК-Д между группами с использованием простой описательной шкалы интенсивности боли, установлено, что для детей, проживающих в Донбассе в условиях боевых действий, характерным явля-

ется большая выраженность основного клинического проявления СРК относительно пациентов, проживающих в мирных условиях (табл. 2.).

Так, среди детей основной группы более половины характеризовали выраженность абдоминального болевого синдрома, как сильную – 55 (52,4±4,9%) пациентов. В группе сравнения преобладали дети с умеренной выраженностью абдоминального болевого синдрома – 12 (40,0±8,9%) пациентов. Уровень значимости отличий между группами сравнения был статистически значимым ($p < 0,05$).

При диагностике СИБР тонкой кишки среди пациентов обследованных групп было установлено, что СРК-Д у большинства детей сочетается с развитием избыточной микробной контаминации тонкой кишки фекальной микрофлорой. При этом СИБР тонкой кишки у пациентов с СРК-Д, проживающих на территории проведения активных военных действий, был выявлен статистически значимо чаще ($p < 0,05$) относительно детей группы сравнения. Так, избыточная микробная контаминация тонкой кишки фекальной микрофлорой при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой была диагностирована у 82 (78,1±4,0%) пациентов основной группы и у 17 (56,7±9,0%) детей группы сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для пациентов старшего школьного возраста с СРК-Д, проживающих в Донбассе в период активных военных действий, характерным является более выраженная клиническая симптоматика заболевания в сравнении с детьми, проживающими на мирной территории. При этом, в большинстве случаев, для детей Донбасса характерно сочетание функциональных нарушений со стороны кишечника и верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что проявляется диспепсической симптоматикой и может усложнять первичную диагности-

ку СРК на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, пролонгировать сроки назначения патогенетической терапии и сказываться на комплаентности пациентов и их родителей в отношении дальнейшего лечения, что особенно является актуальным в условиях постоянного воздействия стрессовых факторов, обусловленных

периодическим обострением военных действий. Более частое наличие СИБР тонкой кишки у детей, проживающих в Донбассе, можно рассматривать в качестве одной из причин формирования более выраженной клинической симптоматики при развитии ФГИР у данных пациентов.

А.В. Налетов, Ю.С. Вьюниченко, В.А. Ляник

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО КОНФЛИКТА В ДОНБАССЕ

Одним из наиболее распространенных в популяции функциональных расстройств пищеварительного тракта является синдром раздраженного кишечника. Основопологающими рекомендациями по диагностике и лечению функциональных гастроинтестинальных расстройств у пациентов разного возраста являются Римские критерии IV. Целью работы было изучение особенностей течения синдрома раздраженного кишечника у детей старшего школьного возраста, проживающих на территории Донбасса в период активных боевых действий. Было обследовано 135 детей старшего школьного возраста с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи. Основную группу составили 105 пациентов, проживавших на территории Донецкой Народной Республики во время активных боевых действий.

Группу сравнения составили 30 детей, проживающих на территории Российской Федерации или Украины и приехавших в Донецк на время прекращения активного военного конфликта. Установлено, что для пациентов старшего школьного возраста с синдромом раздраженного кишечника с преобладанием диареи, проживающих в Донбассе в период активных военных действий, характерным является наличие более выраженной клинической симптоматики заболевания в сочетании с диспепсией и формированием синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки в сравнении с детьми, проживающими на мирной территории.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, дети, Донбасс, военный конфликт.

A.V. Nalyotov, Yu.S. Vunichenko, V.A. Lyannik

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

FEATURES OF THE COURSE OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME IN CHILDREN, LIVING IN CONDITIONS OF MILITARY CONFLICT IN DONBASS

Irritable bowel syndrome is one of the most common functional gastrointestinal tract disorders in the population. The Rome criteria IV are basic recommendations for the diagnosis and treatment of functional gastrointestinal disorders in patients of different age. The aim of the study was to examine the features of the course of irritable bowel syndrome in children of senior school age, living on the territory of Donbass during the period of active hostilities. 135 children of senior school age with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome were examined. The main group consisted of 105 patients, who lived on the territory of the Donetsk People's Republic during active hostilities. The experimental group con-

sisted of 30 children, living on the territory of the Russian Federation or Ukraine and who came to Donetsk for the time of the cessation of active military conflict. It has been established that for patients of senior school age with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, living in Donbass during the period of active hostilities, characteristic is the presence of more pronounced clinical symptoms of the disease prevalence in combination with dyspepsia and the formation of small intestine bacterial overgrowth syndrome, in comparison with children, living on peaceful territory.

Key words: irritable bowel syndrome, children, Donbass, military conflict.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Черемушкин С.В., Кучерявый Ю.А. и др. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии IV. Consilium Medicum. 2016; 08: 79-85.

REFERENCES

1. Maev I.V., Cheremushkin S.V., Kucheryavyy Yu.A. i dr. Sindrom razdrzhenhogo kischechnika. Rimskie kriterii IV [Irritable bowel syndrome. Rome criteria IV]. Consilium Med-

2. Lacy B.E., Mearin F., Lin Chang et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-407.
3. Leshayd D.V. Irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2016; 2: 29-33.
4. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71-80.
5. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456-1468.
6. Лагунова Н.В., Лебедева Т.Н., Марчукова А.Ю. Современные подходы к диетическому питанию детей с синдромом раздраженного кишечника. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация*. 2014; 24 (195): 30-2.
7. Налетов А.В., Вьюниченко Ю.С. Использование диеты low-FODMAP – важный этап терапии детей с синдромом раздраженного кишечника. *Педиатр*. 2018; 8 (6): 94-99.
8. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Полуэктова Е.А., Рейхарт Д.В., Белостоцкий А.В., Дроздова А.А., Арнаутков В.С. Возможность применения Опросника «7x7» (семь симптомов за семь дней) для оценки динамики симптомов функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2016. 3: 24-33.
- icum. 2016; 08: 79-85. (in Russian).
2. Lacy B.E., Mearin F., Lin Chang et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1393-407.
3. Leshayd D.V. Irritable bowel syndrome. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2016; 2: 29-33.
4. Canavan C., West J., Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clin. Epidemiol.* 2014; 6: 71-80.
5. Hyams J.S., Di Lorenzo C., Saps M. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2016; 150: 1456-1468.
6. Lagunova N.V., Lebedeva T.N., Marchukova A.Yu. Sovremennye podkhody k dieticheskomu pitaniyu detey s sindromom razdrzhennogo kishhechnika. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya Meditsina. Farmatsiya*. 2014; 24 (195): 30-32. (in Russian).
7. Naletov A.V., V'junichenko Ju.S. Ispol'zovanie diety low-FODMAP – vazhnyj etap terapii detej s sindromom razdrzhennogo kishhechnika. *Pediatr.* 2018; 8 (6): 94-99. (in Russian).
8. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Polujektova E.A., Rejhart D.V., Belostockij A.V., Drozdova A.A., Arnautov V.S. Vozmozhnost' primeneniya Oprosnika «7x7» (sem' simptomov za sem' dnei) dlja ocenki dinamiki simptomov funkcional'noj dispepsii i sindroma razdrzhennogo kishhechnika. *Rossijskij zhurnal gastrojenterologii, gepatologii i koloproktologii*. 2016. 3: 24-33. (in Russian).

И.А. Ольховик¹, Б.И. Кривушев¹, О. И. Кехиопуло², М.А. Франчук²,
И.С. Золото², И.С. Мангуш²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

²Городская детская клиническая больница № 5 г. Донецка

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ДОНЕЦКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Вирус Эпштейна-Барр (EBV) – вирус герпеса 4-го типа, или g-герпес-вирус, возбудитель инфекционного мононуклеоза (ИМ). Вирусом инфицировано около 95% населения в мире. Установлена также этиологическая связь EBV с развитием некоторых злокачественных опухолей. Вирус выделен учеными Эпштейном и Барр в 1964 году из ткани злокачественной опухоли – эндемической лимфомы Беркитта. Через несколько лет была установлена взаимосвязь между EBV и инфекционным мононуклеозом [3, 8].

Вирус Эпштейна-Барр принадлежит к семейству герпесвирусов. Геном вируса представлен ДНК, которая кодирует около 100 протеинов. Вирус быстро инактивируется в окружающей среде. Известны два типа вируса: EBV-1 и EBV-2, которые отличаются биологическими особенностями, географическим распространением и демонстрируют различную способность к трансформации клеток, однако между ними не выявлено четких клинических отличий [7].

Главная цель EBV – В-лимфоциты, но вирус инфицирует также Т-лимфоциты, эпителиальные клетки, миоциты. Проникновение вируса в В-лимфоциты начинается со взаимодействия поверхностного белка вируса gp350 с клеточным рецептором – молекулой CD21. После инфицирования клетки вирусный нуклеокапсид освобождается в цитоплазме от липидной оболочки, а потом молекула вирусной ДНК проникает в ядро, где происходит репликация вируса при участии вирусной ДНК-полимеразы. В дальнейшем вирусная ДНК приобретает кольцевидную форму (эписома) и в латентную стадию остается в ядре В-лимфоцитов, которые избегают иммунного ответа [3, 5].

Как и для всех герпесвирусов, для EBV характерны репликативная и латентная стадии развития. В репликативную стадию происходит активация более 100 генов и синтез большого количества вирусных белков, что во время острой EBV-инфекции приводит к разрушению эпителиаль-

ных клеток ротоглотки и части В-лимфоцитов. Во время латентной стадии в В-лимфоцитах экспрессируется всего 11 вирусных белков: несколько ядерных протеинов (EBNA – Epstein-Barr nuclear antigen), два латентных мембранных протеина (LMP – late membrane proteins).

Клеточное звено иммунного ответа выполняет основную контролирующую функцию в отношении к EBV [3, 7]. Во время острой инфекции контроль над пролиферацией EBV-инфицированных В-лимфоцитов осуществляют клетки – натуральные киллеры и EBV-специфические цитотоксические Т-лимфоциты. Вследствие цитотоксического действия CD8+ Т-лимфоцитов происходит разрушение инфицированных EBV В-лимфоцитов, и их количество уменьшается. После выздоровления от инфекционного мононуклеоза EBV-специфические цитотоксические CD8+ Т-лимфоциты осуществляют постоянный контроль за периодической реактивацией вируса в латентно инфицированных В-лимфоцитах [1].

Первичная EBV-инфекция вызывает продукцию антител, которые быстро связывают вирус, попадающий в кровь в случае его реактивации в инфицированных В-лимфоцитах при персистирующей EBV-инфекции. В то же время инфицированные вирусом В-лимфоциты продуцируют гетерофильные антитела, которые взаимодействуют с антигенами эритроцитов животных (овец, лошадей) и не реагируют с вирусными антигенами. У части больных инфицированные вирусом В-клетки продуцируют антинейтрофильные, антиэритроцитарные и антитромбоцитарные антитела, которые вызывают гематологические осложнения ИМ [1].

Возможность пожизненной персистенции EBV в организме, несмотря на эффективность

иммунного ответа при первичной инфекции, обусловлена свойствами вируса избегать действия некоторых иммунных механизмов. Вирус продуцирует белки со свойствами цитокинов и цитокиновых рецепторов, которые модулируют иммунный ответ и способствуют персистенции вируса в организме: вирусный протеин BCRF1 по структуре и свойствам подобный интерлейкину-10, который является ингибитором продукции интерферона-гамма, LMP-1 угнетает в инфицированной вирусом клетке механизмы, ответственные за её апоптоз. В случае неэффективного ответа клеточного звена иммунной системы нарушается контроль за EBV-инфекцией и возникают EBV-индуцированные злокачественные опухоли [1].

Человек – единственный известный резервуар EBV. Вирус находится в слюне инфицированных людей, с её частичками он передается другим лицам. В патогенезе Эпштейна-Барр вирусной инфекции происходит следующее: после первичной инокуляции начальная репликация вируса происходит в эпителиальных клетках ротоглотки. Разрушение этих клеток сопровождается освобождением большого количества вирионов, которые проникают в В-лимфоциты лимфоидной ткани ротоглотки. Массивная репликация вируса приводит к вирусемии, вследствие чего вирус инфицирует как циркулирующие В-клетки, так и В-клетки лимфоидной ткани другой локализации (лимфатические узлы, печень, селезенка, костный мозг), что и обуславливает развитие характерных клинических проявлений ИМ [7, 8].

У большинства больных инфекционным мононуклеозом инфицируется EBV 1-2% В-клеток периферической крови. Трансформированные В-лимфоциты быстро устраняются цитотоксическими Т-лимфоцитами во время первичной инфекции. Однако в латентно инфицированных В-лимфоцитах периодически происходит реактивация EBV, что приводит к инфицированию новых В-лимфоцитов и эпителиальных клеток.

Основной формой первичной EBV-инфекции является инфекционный мононуклеоз. Первичная EBV-инфекция у детей раннего возраста чаще всего бессимптомная или протекает как острое респираторное заболевание: тонзиллофарингит, длительная лихорадка с лимфаденопатией или без неё. Инкубационный период ИМ составляет приблизительно 2 - 7 недель. Часто наблюдается продромальный период длительностью 2 - 5 дней, иногда до двух недель, для которого характерны слабость, плохое самочувствие, головная боль, миалгии, повышение температуры. У части пациентов возможно острое начало заболевания.

Типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза развивается в первую неделю заболевания. Главными проявлениями является лихорадка, тонзиллофарингит, лимфаденопатия. Лихорадка обычно удерживается 1-2 недели, иногда дольше. Тонзиллофарингит протекает в тяжелой форме с выраженным увеличением миндалин, у трети пациентов сопровождается появлением налетов на миндалинах. Развитие тонзиллофарингита обусловлено действием непосредственно EBV. Значительное увеличение миндалин у детей может привести в некоторых случаях к усложнению дыхания и угрожающей обструкции верхних дыхательных путей.

Лимфаденопатия – характерный признак инфекционного мононуклеоза. Увеличиваются преимущественно заднешейные лимфатические узлы, часто развивается генерализованная лимфаденопатия. Лимфатические узлы увеличены обычно симметрично, чувствительные при пальпации. Гиперплазия лимфоидной ткани миндалин и аденоидов ассоциируется с нарушением оттока лимфы, что приводит к отеку век. Дыхание через нос значительно затруднено, хотя проявления ринита отсутствуют.

В первые три недели заболевания у 50-65% больных определяется спленомегалия до 2-3 см ниже края реберной дуги, может сопровождаться болями в животе. Частота гепатомегалии при ИМ составляет 30-50%, у 5% больных – с желтухой. Увеличение лимфатических узлов и гепатоспленомегалия наиболее выражены со 2-ой по 4-ую недели заболевания.

Макуло-папулезные высыпания возникают у 3-15% пациентов с инфекционным мононуклеозом, чаще у детей. Частота высыпаний возрастает у пациентов с предыдущим приемом ампициллина или амоксициллина вследствие продукции антител к этим препаратам. У 25-50% детей наблюдается энантема на мягком небе.

Для части пациентов характерна так называемая «железистая» форма заболевания, которой свойственно значительное увеличение лимфатических узлов с умеренным поражением ротоглотки. Возможен вариант течения ИМ с длительной лихорадкой и выраженной слабостью с минимальными изменениями со стороны лимфатических узлов и фарингита. Первичная Эпштейна-Барр вирусная инфекция может протекать в виде гепатита без других характерных признаков ИМ [7].

Гематологические осложнения первичной EBV-инфекции возникают вследствие продукции аутоантител при поликлональной активации В-лимфоцитов. Аутоиммунная гемолитическая анемия осложняет течение около 0,5-3% случаев ИМ, начало её типичное в первые две

недели заболевания с длительностью до 1-2 месяцев. Тяжелая тромбоцитопения с количеством тромбоцитов <50 тысяч/ мм^3 встречается редко, является причиной развития геморрагического синдрома (пурпура, кровоточивость десен, гематурия, гематомы селезенки). Большинству пациентов с ИМ свойственна легкая форма нейтропении, которая сохраняется несколько недель. В развитии нейтропении также играет роль продукция аутоантител.

Гепатит. В основе поражения печени при ИМ лежит лимфоцитарная инфильтрация и пролиферация клеток Купфера с развитием умеренного внутрипеченочного холестаза без нарушения структуры и некрозов. Транзиторное повышение уровня трансаминаз в несколько раз, характерное для 2-4 недели течения ИМ, определяется у 50-80% пациентов, хотя иногда уровни АЛТ и АСТ достигают значительных цифр. Коагулопатия не характерна. Желтуха возникает у 5% больных ИМ вследствие холестаза и вирус индуцированного гемолиза. Выздоровление самостоятельное и полное, но описаны случаи фульминантного гепатита у больных с врожденными иммунодефицитами.

Разрыв селезенки. Субкапсулярные гематомы селезенки и спонтанный её разрыв – редкие тяжелые осложнения инфекционного мононуклеоза, описанные меньше чем у 0,5% взрослых на 2-3 неделе заболевания [3,5]. Основной причиной считают травматическое поражение селезенки, поэтому пальпацию следует проводить аккуратно. Однако почти в половине случаев разрыв селезенки возникает спонтанно. Основным методом лечения разрыва селезенки – спленэктомия. Лечение субкапсулярных гематом в большинстве случаев консервативное [1].

Обструкция верхних дыхательных путей. Наибольший риск возникновения значительной обструкции верхних дыхательных путей вследствие гипертрофии миндалин и аденоидов с отеком окружающих тканей возникает у детей раннего возраста.

Диагностика EBV-индуцированного инфекционного мононуклеоза обычно основывается на выявлении типичных клинических признаков, изменений в гемограмме. В случае необходимости диагноз подтверждают определением специфических антител к антигенам вируса [6].

Общий анализ крови. Классические гематологические изменения при ИМ – лимфоцитоз $>50\%$ и наличие атипичных лимфоцитов (мононуклеаров) $>10\%$. Лейкоцитоз в пределах $10,0-20,0 \times 10^9/\text{л}$ определяют у 90% пациентов с ИМ. Характерным проявлением является лимфоцитоз более 50%, максимально выраженный на 2-3 неделе заболевания, удерживается в течении 2-6

недель. Обычно у больных ИМ определяют 20-40% мононуклеаров, однако у части пациентов количество мононуклеаров $<10\%$. Легкая форма нейтропении свойственна 60-90% пациентов с ИМ. У 25-50% больных на 2-3 неделе заболевания отмечается тромбоцитопения в пределах 100-150 Г/л.

Печеночные ферменты могут быть повышены у 80-100% больных инфекционным мононуклеозом. В большинстве случаев печеночные ферменты нормализуются в пределах трех месяцев.

Гетерофильные антитела. Эпштейна-Барр вирусная инфекция стимулирует поликлональную продукцию антител инфицированными В-лимфоцитами, в том числе и транзиторную продукцию гетерофильных антител. Гетерофильные антитела принадлежат к классу IgM, появляются на 1-2 неделе заболевания, их титр постепенно снижается в течение 2-3 месяцев и через 6 месяцев после перенесенного ИМ они исчезают. Экспресс-тест на гетерофильные антитела к EBV позитивный у 75-80% больных ИМ. Возможны псевдопозитивные результаты у пациентов с лимфомой или гепатитом [6, 9].

Специфические антитела к ЭБВ определяют в случае необходимости подтверждения диагноза первичной EBV-инфекции или ранее перенесенного заболевания. Серологическая диагностика EBV-инфекции важна при атипичных формах инфекционного мононуклеоза, тяжелом и длительном течении ИМ, осложненных формах ИМ, лимфопролиферативных заболеваниях.

Производство специфических антител к антигенам вируса осуществляется соответственно к стадии инфекционного процесса, которые характеризуются появлением различных антигенов. С диагностической целью определяются антитела к следующим вирусным антигенам: капсидного (VCA), ранних (EA) и ядерного (EBNA).

Инфекционный мононуклеоз сопровождается продукцией антител класса IgM и IgG к вирусному капсидному антигену. Антитела класса IgM циркулируют в крови 2-3 месяца, антитела класса IgG персистируют пожизненно. Максимальный уровень IgG-антител к VCA определяется при ИМ, постепенно снижается в следующие несколько недель или месяцев, в дальнейшем остается пожизненно на стабильном уровне.

Антитела к ранним антигенам продуцируются при ИМ позднее, чем антитела к капсидному антигену. Уровень антител к ранним антигенам достигает максимальных значений во время фазы реконвалесценции, у большинства пациентов антитела исчезают через 6 месяцев. Известно, что иногда они персистируют в низких

титрах несколько лет после перенесенного ИМ, появляются при реактивации EBV-инфекции [1].

Антитела к EBNA появляются позднее других при EBV-инфекции, поскольку экспрессия EBNA характерна для латентно инфицированных клеток. Эти антитела можно определить через 2-6 месяцев после перенесенного ИМ, в низком титре они персистируют пожизненно [9].

Наиболее рациональным для диагностики EBV-инфекции определение антител IgM и IgG к VCA, антител к EBNA [1].

У некоторых пациентов (с атипичным течением ИМ, лимфопролиферативными заболеваниями) серологический ответ на антигены EBV может быть неполноценным и недостаточным для диагностики, поэтому возникает необходимость определения антигенов EBV или нуклеиновых кислот в крови или тканях. С помощью количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) был исследован уровень ДНК EBV в крови или плазме при инфекционном мононуклеозе. Уровень вирусемии постепенно снижается в период реконвалесценции, у латентно инфицированных пациентов вирусная ДНК в крови обычно отсутствует. Определение ДНК EBV в слюне не целесообразно для диагностики как первичной, так и реактивации заболевания, поскольку после перенесенного ИМ, вирус выделяется со слюной в течение многих месяцев [4].

Около 10-20% случаев мононуклеозоподобного синдрома вызваны другими возбудителями, такими как цитомегаловирус, ВИЧ, аденовирус, токсоплазмоз, вирус герпеса 6 типа, возможно вирус герпеса 7 типа [7, 8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является анализ клинического течения инфекционного мононуклеоза на современном этапе у детей города Донецка.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами наблюдалось 37 детей, которые находились на стационарном лечении в инфекционном отделении ГДКБ № 5 г. Донецка с диагнозом инфекционный мононуклеоз. Диагноз ИМ выставлялся на основании характерных клинико-лабораторных данных. Для подтверждения этиологии заболевания проводились исследования специфических иммунологических маркеров – анти-VCA-IgM, анти- EA-IgG методом иммуноферментного анализа (ИФА) и выявление нуклеиновой кислоты вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 37 детей в возрасте до 3 лет было 15 (40%),

от 4 до 6 лет – 12 (32%), 7-14 лет – 9 (24%), старше 14 лет – 1 (2%). Госпитализированы на первой неделе заболевания 31 (83%), у всех начало заболевания было острым.

При поступлении почти все больные предъявляли жалобы на повышение температуры тела в начале заболевания: до 37,5-38,0°C у 35% детей, 38,1-39,0°C у 39% детей, 39,1-40,0°C у 11% детей. Нормальная температура тела была зафиксирована у 14% детей. Длительность периода лихорадки составляла 4-7 дней, при этом снижение температуры тела до субфебрильных цифр у пациентов с фебрильной и пиретической лихорадкой происходило в первые дни после начала лечения.

Поражение лимфоидной ткани, как один из самых характерных признаков ИМ, имело место у всех больных в различных проявлениях. Увеличение лимфоузлов (чаще шейных и подчелюстных) имело место у 81% детей, проявления лимфаденопатии наблюдались у 95% детей. Гипертрофия небных миндалин II степени была выявлена у 68% детей, у остальных пациентов наблюдалась гипертрофия миндалин I степени. Поражение носоглотки в виде затрудненного носового дыхания имело место у 84% детей, отека лица и век у 64% детей, «гнусавости» голоса – у 46% детей.

На момент поступления в стационар у всех детей отмечалось поражение ротоглотки, проявляющееся болью в горле, яркой гиперемией слизистой оболочки мягкого неба, дужек, миндалин, бугристостью задней стенки глотки. У 40% детей были отмечены проявления везикулезной сыпи на небных дужках, язычке и мягком небе, у 27% детей в тех же местах наблюдались элементы петехиальной сыпи. Появление сероватых наложений в лакунах небных миндалин отмечалось у 28% детей. Было проведено бактериологическое исследование посева с миндалин для исключения дифтерии зева, все отрицательные.

Гепатомегалия наблюдалась лишь у 51% пациентов, из них увеличенные размеры печени сохранялись до 2 недели болезни у 29% детей, до 3 недель – у 16% детей. Спленомегалия на 1 неделе болезни отмечалась у 30% детей, на 2 неделе – у 16%, на 3 неделе – у 11% детей.

В отличие от исследований, проведенных в прошлые годы, явления макуло-папулезной сыпи на кожных покровах у пациентов выявлены не были, что скорее всего связано с отказом от назначения антибактериальных препаратов на основе ампициллина и его производных при подозрении на ИМ.

Анализ результатов лабораторных исследований также определил свои особенности течения

инфекционного мононуклеоза. В клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз (количество лейкоцитов $\geq 10 \text{ Г/л}$) наблюдался у 54% детей на 1 неделе заболевания и сохранялся до 2 недели у 32% детей. Среди особенностей лейкоцитограммы можно отметить палочкоядерный нейтрофилез у 32% детей, который на фоне лечения быстро регрессировал. Атипичные мононуклеары (АМ) были выявлены у 78% больных в основном на уровне до 10%, при этом на 1 неделе заболевания уровень АМ более 10% наблюдался у 19% детей. Ни у одного ребенка количество атипичных мононуклеаров не превышало 20%.

Особое внимание следует уделить анализу количества тромбоцитов в периферической крови. Практически у половины больных (49%) отмечалась умеренная тромбоцитопения (количество тромбоцитов ниже 180 Г/л), при этом у 22% детей уровень тромбоцитов был ниже 150 Г/л . На фоне проводимого лечения количество тромбоцитов восстановилось ко 2 неделе у половины пациентов с тромбоцитопенией. Показатели уровня печеночных ферментов (АлАТ и АсАТ) превышали допустимые у 21% больных,

повышение уровня билирубина наблюдалось у двух пациентов, при этом явления желтушности кожи и слизистых оболочек у них не отмечалось.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на современном этапе клиническая картина инфекционного мононуклеоза характеризуется следующими особенностями: преобладание среднетяжелых форм болезни, встречаются проявления атипичной формы, острое начало заболевания, кратковременный подъем температуры тела до высоких цифр, увеличение шейных лимфоузлов, лимфаденопатия, выраженная гипертрофия аденоидов, уменьшение частоты появления ангины и гепатоспленомегалии, увеличение частоты проявления везикулезной сыпи на слизистой ротовой полости, умеренно выраженный и непродолжительный лейкоцитоз за счет палочкоядерного нейтрофилеза, невысокое содержание атипичных мононуклеаров, умеренно выраженная тромбоцитопения, которая поддается коррекции на фоне лечения в течение 2-х недель.

И.А. Ольховик¹, Б.И. Кривуцев¹, О. И. Кехиопуло², М.А. Франчук², И.С. Золото², И.С. Мангуш²

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Городская детская клиническая больница № 5 г. Донецка

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ ГОРОДА ДОНЕЦКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Цель исследования - анализ клинического течения инфекционного мононуклеоза на современном этапе у детей города Донецка.

Материал и методы

Нами наблюдалось 37 детей, которые находились на стационарном лечении в инфекционном отделении ГДКБ № 5 г. Донецка с диагнозом инфекционный мононуклеоз. Диагноз ИМ устанавливался на основании характерных клинико-лабораторных данных. Для подтверждения этиологии заболевания проводились исследования специфических иммунологических маркеров –методом иммуноферментного анализа и выявление нуклеиновой кислоты вируса методом полимеразной цепной реакции.

Результаты и обсуждение

Из 37 детей в возрасте до 3 лет было 15 (40%), от 4 до 6 лет – 12 (32%), 7-14 лет – 9 (24%), старше 14 лет – 1 (2%). Госпитализированы на первой неделе заболевания 31 (83%), у всех начало заболевания было острым. При поступлении почти все больные предъявляли жалобы на повышение температуры тела в начале заболевания. Поражение лимфоидной ткани, как один из самых характерных признаков ИМ, имело место у всех больных в различных проявлениях. На момент поступления в стационар, у всех детей отмечалось поражение ротоглотки, проявляющееся болью в горле, яркой гиперемией слизистой оболочки мягкого неба, дужек, миндалин, бугристостью задней стенки глот-

ки. Анализ результатов лабораторных исследований также определил свои особенности течения инфекционного мононуклеоза. Атипичные мононуклеары были выявлены у 78% больных в основном на уровне до 10%, при этом на 1 неделе заболевания уровень АМ более 10% наблюдался у 19% детей. Особое внимание следует уделить анализу количества тромбоцитов в периферической крови.

Выводы

На современном этапе клиническая картина инфекционного мононуклеоза характеризуется следующими особенностями: преобладание среднетяжелых форм болезни, встречаются проявления атипичной формы, острое начало заболевания, кратковременный подъем температуры тела до высоких цифр, увеличение шейных лимфоузлов, лимфаденопатия, выраженная гипертрофия аденоидов, уменьшение частоты появления ангины и гепатоспленомегалии, увеличение частоты проявления везикулезной сыпи на слизистой ротовой полости, умеренно выраженный и непродолжительный лейкоцитоз за счет палочкоядерного нейтрофилеза, невысокое содержание атипичных мононуклеаров, умеренно выраженная тромбоцитопения, которая поддается коррекции на фоне лечения в течение 2-х недель.

Ключевые слова: Эпштейна-Барр вирусная инфекция, инфекционный мононуклеоз, дети.

I.A. Olhovich¹, B.I. Krivushev¹, O.I. Kehiopulo², M.A. Franchuk², I.S. Zoloto², I.S. Mangush²

¹M.Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

²Donetsk municipal pediatric clinical hospital № 5

THE ANALYSIS OF THE COURSE OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN CHILDREN OF DONETSK CITY AT THE PRESENT STAGE

The aim of the study was the analysis of clinical course of infectious mononucleosis at the present stage in children of Donetsk city.

Material and methods

We have observed 37 children, who were hospitalized in the infectious ward of Donetsk municipal pediatric clinical hospital № 5 with a diagnosis of infectious mononucleosis. The diagnosis infectious mononucleosis was made, based on the characteristic clinical and laboratory data. To confirm the etiology of the disease, the studies of specific immunological markers were conducted by method of enzyme immunoassay and detection of nucleic acid of the virus by polymerase chain reaction.

Results and discussion

There were 15 (40 %) children under the age of 3 years out of 37, 12 (32%) children from 4 to 6 years, 9 (24%) children from 7 to 14 years, 1 (2 %) child older than 14 years. Hospitalized on the first week of illness 31 (83%) with onset of the disease was acute. At admission, almost all patients had complaints of fever at the beginning of the disease. Lymphoid tissue involvement, as one of the most characteristic features of infectious mononucleosis, occurred in all patients in various forms. At the time of hospital admission, all children had nasopharynx damage, manifested by a sore throat, intense hyperemia

of soft palate musoca, arches, tonsils, tuberosity of the posterior pharyngeal wall. Analysis of the laboratory results also identified the features of course of infectious mononucleosis. Atypical mononuclear cells were detected in 78% of patients mainly at the level of 10%, while in the first week of the disease the level of AM over 10% was observed in 19% of children. Special attention should be paid to the analysis of the number of platelets in peripheral blood.

Summary

At the present stage, the clinical picture of infectious mononucleosis is characterized by the following features: predominance of moderate forms of the disease, there are manifestations of the atypical forms, acute onset, short-term body temperature rise to high numbers, enlargement of cervical lymph nodes, lymphadenopathy, pronounced hypertrophy of adenoids, decrease in the frequency of angina and hepatosplenomegaly, an increase in the frequency of vesicle rash occurrence on the tunica musoca of mouth, moderate and short-term leukocytosis due to stab neutrophilia, low content of atypical mononuclear cells, moderately expressed thrombocytopenia, which is correctable with treatment within 2 weeks.

Keywords: Epstein-Barr virus infection, infectious mononucleosis, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волоха А. П. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей. Современная педиатрия. 2015; 68 (4): 103-110.
2. Carbone A. EBV-Associated lymphoproliferative disorders: classification and treatment. The Oncologist. 2008; 13: 577-585.
3. Johanssen E.C. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus-associated malignant diseases, and other diseases). In: E.C. Johanssen, K.M. Kaye, G.L. Mandell (Eds.), J.E. Bennett (Eds.), D. R. Mandell (Eds.). Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. N.Y.; London; St.Louis : Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 1989-2010.
4. Junker A.K. Epstein-Barr virus. Pediatrics in review. 2005; 26 (3): 79-85.
5. Katz B.Z. Epstein-Barr virus (mononucleosis and lymphoproliferative disorders). In: S.S. Long, L. K. Pickering, C.G. Prober. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. N.Y.; London; St.Louis: Churchill Livingstone; 2008: 1036-1044.
6. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious mononucleosis. NEJM. 2010; 362 (7): 1993-2000.
7. Odumade O. A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. Clinical Microbiology reviews. 2011; 24 (1): 193-209.
8. Sumaya C.V. Epstein-Barr virus. In: R. D. Feigin, J. D. Cherry Textbook of Pediatrics Infectious Diseases. Philadelphia: W. B. Saunders; 2009: 1751-1762.
9. Valachis A., Kofteridis D.P. Mononucleosis and Epstein-Barr virus infections: treatment and medication. Virus Adaptation and Treatment. 2012; 4: 23-28.

REFERENCES

1. Volokha A. P. Epshtein-Barr virusnaya infektsiya u detei [Epstein-Barr virus infections]. Sovremennaya pediatriya. 2015; 68(4): 103-110 (in Russian).
2. Carbone A. EBV-Associated lymphoproliferative disorders: classification and treatment. The Oncologist. 2008; 13: 577-585.
3. Johanssen E.C. Epstein-Barr virus (Infectious mononucleosis, Epstein-Barr virus-associated malignant diseases, and other diseases). In: E.C. Johanssen, K.M. Kaye, G.L. Mandell (Eds.), J.E. Bennett (Eds.), D. R. Mandell (Eds.). Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. N.Y.; London; St.Louis : Churchill Livingstone Elsevier; 2010: 1989-2010.
4. Junker A.K. Epstein-Barr virus. Pediatrics in review. 2005; 26 (3): 79-85.
5. Katz B.Z. Epstein-Barr virus (mononucleosis and lymphoproliferative disorders). In: S.S. Long, L. K. Pickering, C.G. Prober. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. N.Y.; London; St.Louis: Churchill Livingstone; 2008: 1036-1044.
6. Luzuriaga K., Sullivan J.L. Infectious mononucleosis. NEJM. 2010; 362 (7): 1993-2000.
7. Odumade O. A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. Clinical Microbiology reviews. 2011; 24(1): 193-209.
8. Sumaya C.V. Epstein-Barr virus. In: R. D. Feigin, J. D. Cherry Textbook of Pediatrics Infectious Diseases. Philadelphia: W.B. Saunders; 2009: 1751-1762.
9. Valachis A., Kofteridis D.P. Mononucleosis and Epstein-Barr virus infections: treatment and medication. Virus Adaptation and Treatment. 2012; 4: 23-28.

Г.А. Игнатенко, О.С. Налётова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА СИТУАЦИОННУЮ ДЕПРЕССИЮ И ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ, И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Артериальная гипертензия (АГ) во многом определяет структуру сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности. Осложнения АГ (инфаркт миокарда, мозговые инсульты) могут быть фатальными [7]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность АГ среди взрослого населения в развитых странах мира колеблется от 30 до 40%; в группе лиц старше 65 лет этот показатель достигает 50-65% [7, 8, 9]. В 2016 году в Донецкой Народной Республике (ДНР) распространенность АГ составила 44,7% [4].

В 90-95% случаев АГ определяется как первичная (эссенциальная, идиопатическая) или гипертоническая болезнь (ГБ). Патогенетическая лекарственная терапия остаётся основным методом лечения больных ГБ. Врачи отдают предпочтение антигипертензивным лекарственным средствам (АГЛС), моделирующим активность симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензиновой (РАС) систем, системы транспорта Ca^{2+} и т.д. При этом врачом практически не используется терапия, оказывающая воздействие на психо-эмоциональную сферу больного [7-9].

В настоящее время депрессия рассматривается как независимый фактор риска в патогенетической цепи ССЗ, а не как вторичная эмоциональная реакция на заболевание [1, 2]. Некоторые авторы акцентируют внимание на влиянии хронического психического стресса на формирование эндотелиальной дисфункции и процессы ремоделирования сосудов [1, 6]. Как известно, эндотелиальная дисфункция является одним из важнейших патогенетических механизмов прогрессирования АГ [1, 5, 6]. В этой связи весьма ценным является использование в качестве АГЛС, восстанавливающих одну из важнейших функций эндотелия сосудов – образование оксида азота (NO), обеспечивающего релаксацию

сосудов и снижение артериального давления (АД). Арсенал таких средств невелик. Он включает ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и селективный β_1 -адреноблокатор (небиволол), препараты, имеющие ряд противопоказаний, благодаря чему они не могут быть назначены всем больным ГБ безоговорочно.

В этой связи представляет интерес препарат L-аргинин, рекомендованный к использованию при ГБ, но в практической медицине назначаемый довольно редко. L-аргинин является субстратом NO-синтазы в синтезе NO и повышает, таким образом, его образование клетками эндотелия сосудов. Опыта длительного назначения L-аргинина в составе комбинированной антигипертензивной терапии при ГБ накоплено немного.

Практической психотерапией накоплен достаточный опыт применения аутотренинга и функциональной музыки у больных ГБ. Эти методики используются многие годы. В то же время нет данных об их использовании у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих в условиях гражданского военного конфликта на Донбассе, длящегося вот уже четыре года. Ранее отмечалось, что у данного контингента больных выявлена корреляционная зависимость между выраженностью депрессии, жизненного истощения, систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД [4].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность стандартной антигипертензивной терапии в сочетании с психотерапевтическим воздействием на ситуационную депрессию и жизненное истощение, и медикаментозной коррекцией дисфункции эндо-

теля у больных ГБ, проживающих на территории Донбасса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в два этапа. С целью выявления уровня депрессии (скрининг I) и жизненного истощения (скрининг II) у больных ГБ, проживающих на территории ДНР, было проведено добровольное тестирование 1328 пациентов в возрасте 45-65 лет с диагнозом ГБ II стадии, который был подтвержден медицинской документацией пациента. Такая выборка позволяет выявить 3% различия частот анализируемых показателей (при 95% мощности исследования и 1% уровне значимости).

Наличие и степень ГБ устанавливали согласно рекомендациям Российского Кардиологического Общества [8]. С целью диагностики стадии ГБ анализировались результаты электрокардиографии (ЭКГ), эхо-кардиографии (Эхо-КГ) и консультации офтальмолога. В исследование не включались больные I и III стадией ГБ, а также пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

Во время первичного визита больных ГБ к врачу были установлены исходные офисные значения САД и ДАД. Наличие депрессии, а также ее уровень оценивали по шкале Бека (ШБ), которая содержит 21 группу из четырех утверждений в группе (0-3) [11]. Пациент выбирает то, которое точно отражает его самочувствие, образ мыслей или настроение на этой неделе, включая сегодняшний день. При интерпретации результатов учитывается суммарный показатель; номер выбранного утверждения соответствует количеству баллов за тот или иной ответ. По ШБ диагноз депрессии выставляется при общем балле выше 20; результат менее 10 баллов свидетельствует об отсутствии депрессивных тен-

денций и хорошем эмоциональном состоянии пациента [11]. Согласно дизайну исследования, такие больные в дальнейшее исследование не включались.

При результате от 10 до 19 баллов говорят о легком уровне депрессии ситуативного или невротического генеза. Таким больным предлагалось пройти тестирование на предмет выявления жизненного истощения. Для оценки жизненного истощения (vital exhaustion) нами использовался Maastricht Questionnaire (MQ), содержащий 21 пункт [9]. Для ответа на каждый пункт предусмотрено 3 градации: «да», «?», «нет». Ответы «да» оцениваются как 2 балла, «?» – 1 балл, а «нет» получает 0 баллов. Для пунктов 9 и 14 система подсчета баллов является обратной («да» – 0, «?» – 1, «нет» – 2). Затем, общий показатель рассчитывается путем суммирования баллов каждого пункта. Разработчики определили «жизненное истощение» как результат, который превышает медиану MQ (19 баллов). Уровень жизненного истощения расценивался так: «нет жизненного истощения», «жизненное истощение среднее» и «жизненное истощение выраженное» [2, 10].

Из 1328 больных ГБ II стадии 216 продемонстрировали ситуационную депрессию по ШБ, т.е. прошли скрининг I, а также показали жизненное истощение по MQ (скрининг II). Больные, принявшие участие во втором этапе, были рандомизированы на 3-и группы, программы лечения которых были таковыми:

- пациенты 1-й группы (n=71) – стандартная антигипертензивная терапии + аутоотренинг;
- 2-й группы (n=72) – антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка;
- 3-й группы (n=73) – антигипертензивная терапия + аутоотренинг + функциональная музыка + L аргинин в дозе 0,5 один раз в сутки.

Таблица 1.
Распределение больных ГБ II стадии с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, в группах по возрасту и полу

Группы пациентов	Показатели						
	Средний возраст, лет, M±m	Минимальный возраст, лет	Максимальный возраст, лет	Мужчины		Женщины	
				Абс.	P±m (%)	Абс.	P±m (%)
1 группа (n=71)	55,1±0,9	46	65	39	54,9±0,8	32	45,1±0,8
2 группа (n=72)	56,1±0,9	45	64	40	55,6±0,8	32	44,4±0,8
3 группа (n=73)	54,5±0,9	46	65	40	54,8±0,8	33	45,2±0,8

Все больные, включенные в исследование, получали антигипертензивную терапию, которая была назначена им ранее. Коррекция режима дозирования, в соответствии с клиническим статусом больного, осуществлялась на первом визите (неделя 0). На этом же визите больные получили рекомендации по режиму питания и образу жизни.

Аутотренинг, который использовался больными всех 3-х групп, осуществлялся по разработанной нами комплексной методике, которая включала обучающий курс и самостоятельное повторение самовнушений с лечебной целью (собственно аутотренинг).

Функциональная музыка использовалась благодаря электронному ресурсу, который предоставлялся больным. Пациенты использовали персональные компьютеры, индивидуальные

MP3 плееры или записывали на CD-RW диски для прослушивания на CD-плеерах.

Электронные адреса для прослушивания функциональной музыки:

<http://gipertonija.ru/talk/muzyka-dlya-snizheniya-arterialnogo-davleniya>

<https://www.youtube.com/watch?v=XhUgupQypt4>

<https://www.youtube.com/watch?v=FL2ReWl01LI>

Визиты больных осуществлялись на 2, 4, 8 и 24 неделях. На визитах оценивались показатели САД и ДАД. Оценку уровней депрессии по ШБ и жизненного истощения по MQ проводили исходно (неделя 0) и на финальном визите (неделя 24).

Все результаты исследований обрабатывались с помощью пакета статистических программ MedicalStatistics [3]. Для представления результатов приводится значение средне-

Таблица 2.

Динамика показателей офисного САД (мм рт. ст.) у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	Показатели САД, мм рт.ст.		
	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	158,9±1,1	158,4±1,0	159,3±1,1
2 неделя	141,4±0,6*	140,5±0,8*	138,8±0,4*
4 неделя	136,9±0,4*	137,5±0,6*	133,1±0,3*#
8 неделя	135,3±0,6*	134,9±0,7*	130,3±0,5*#
24 неделя	133,3±0,6*	131,9±0,7*	126,3±0,5*#

Примечание: * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей на неделе 0; # – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

Таблица 3.

Динамика показателей офисного ДАД (мм рт. ст.) у больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	Показатели ДАД, мм рт.ст.		
	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
0 неделя	95,0±0,7	94,2±0,7	94,7±0,7
2 неделя	90,9±0,9*	90,4±0,8*	88,1±0,5*
4 неделя	87,5±0,8*	87,4±0,6*	79,4±0,7*#
8 неделя	83,2±0,8*	82,5±0,9*	78,1±0,6*#
24 неделя	80,2±0,8*	80,1±0,9*	77,1±0,6*#

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения; # – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

Таблица 4.

Динамика показателей ситуационной депрессии и жизненного истощения у больных ГБ, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования, $\bar{X} \pm m$

Период лечения	Психологические показатели		
	1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
Ситуационная депрессия по ШБ, баллы			
0 неделя	15,1±0,3	15,0±0,4	15,1±0,4
24 неделя	10,1±0,3*	9,7±0,3*	9,4±0,3*
Жизненное истощение по MQ, баллы			
0 неделя	26,3±0,4	26,7±0,4	26,3±0,4
24 неделя	18,1±0,3*	17,2±0,3*	16,9±0,3*

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) отличие от показателей до начала лечения.

го арифметического (\bar{X}) и ошибки среднего (m) показателей. В случае качественных признаков рассчитывалась частота проявления (%).

Перед началом анализа выборки проверялись на нормальный закон распределения. В случае нормального закона распределения, различия определяли путём сравнения двух средних. Для этого использовался критерий Стьюдента для двух связанных (данные 0 и 24 недели в одной группе) и независимых (между группами) выборок. В случае ненормального закона распределения мы использовали непараметрические методы сравнения Краскела-Уоллиса (для независимых выборок) и критерий Вилкоксона (для связанных выборок).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные, которые принимали участие во II этапе исследования, были рандомизированы на 3 группы; распределение больных по возрасту и полу приведено в таблице 1.

Не было выявлено статистически значимых различий распределения больных в трех группах ни по возрасту ($p=0,81$), ни по полу ($p=0,92$).

Показатели САД у больных всех групп на неделе 0 (табл. 2.) свидетельствуют о том, что они выше на $14,2 \pm 0,3\%$ значения нормы (139 мм рт.ст.); показатели ДАД (табл. 3.) больных всех групп выше на $6,3 \pm 0,8\%$ значения нормы (89 мм рт.ст.). Статистически значимого различия между группами по этим показателям не выявлено ($p > 0,05$).

Оценка антигипертензивной эффективности всех вариантов лечения (1-я, 2-я и 3-я группы больных) показала, что в 3-й группе показатели САД и ДАД достигли значений нормы к концу 2-й недели, а в 1-й и 2-й группах этот результат был достигнут к концу 4-й недели (табл. 2., 3.).

К концу 24-й недели достигнутый антигипертензивный результат сохранялся во всех группах больных, однако, в 3-й группе выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп (табл. 2., 3.).

В ходе исследования у больных всех групп отмечалось снижение показателей ситуационной депрессии и жизненного истощения (табл. 4.). Показатель по ШБ во 2-й и 3-й группах достиг значения ниже 10 баллов, что свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациентов. Показатель жизненного истощения у больных всех 3-х групп за 24 недели комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения уменьшился до уровня «нет жизненного истощения».

В таблице 5 представлены данные, демонстрирующие количество пациентов в группах, у которых в течение 24 недель лечения показатель депрессии составил ниже 10 баллов по ШБ и показатель жизненного истощения по MQ ниже 19 баллов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования показано, что включение в стандартную антигипертензивную терапию больных ГБ с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, дополнительной психотерапевтической (аутотренинг и аутотренинг + функциональная музыка) коррекции (1-я и 2-я группы), обеспечивает достижение нормотонических показателей САД и ДАД к концу 4-й недели лечения. Использование в 3-й группе стандартной антигипертензивной терапии + аутотренинга + функциональной музыки + L аргинина (в дозе 0,5 один раз в сутки) обеспечивает до-

Таблица 5.
Динамика снижения показателей ситуационной депрессии и жизненного истощения у больных ГБ, проживающих на территории Донбасса, в ходе исследования, абс. (%)

Период лечения	Диапазон баллов	Психологические показатели		
		1 группа (n=71)	2 группа (n=72)	3 группа (n=73)
Ситуационная депрессия по ШБ				
0 неделя	≥10	71 (100%)	72 (100%)	73 (100%)
	<10	-	-	-
24 неделя	≥10	45 (63,4%)	39 (54,2%)	36 (49,3%)
	<10	26 (36,6%)#	33 (45,8%)*	37 (50,7%)*
Жизненное истощение по MQ				
0 неделя	≥19	71(100%)	72 (100%)	73 (100%)
	<19	-	-	-
24 неделя	≥19	28 (39,4%)	14 (19,4%)	10 (13,7%)
	<19	43 (60,6%)*	58 (80,6%)*	63 (86,3%)*

Примечание. * – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое (p<0,001) отличие между 0 и 24 неделями; # – Обозначены показатели, для которых выявлено статистически значимое (p<0,05) отличие между 0 и 24 неделями.

стижение нормотонических показателей САД и ДАД к концу 2-й недели. Достигнутые результаты сохраняются до конца наблюдения (24 недели).

Снижение показателей депрессии по ШБ и

жизненного истощения по MQ осуществляется более эффективно в группах больных (2-я и 3-я группы), у которых в качестве психотерапевтической коррекции применяли аутотренинг + функциональную музыку.

Г.А. Игнатенко, О.С. Налётова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ НА СИТУАЦИОННУЮ ДЕПРЕССИЮ И ЖИЗНЕННОЕ ИСТОЩЕНИЕ, И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИЕЙ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Цель работы. Оценить эффективность стандартной антигипертензивной терапии в сочетании с психотерапевтическим воздействием на ситуационную депрессию и жизненное истощение, и медикаментозной коррекцией дисфункции эндотелия у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса.

Материал и методы. Было обследовано 1328 больных гипертонической болезнью II стадии (первый этап). В исследование включены 216 пациентов, которые продемонстрировали ситуационную депрессию от 10 до 19 баллов по шкале Бека (скрининг I), а также показали жизненного истощения по Maastricht Questionnaire (скрининг II). Больные, принявшие участие во втором этапе, были рандомизированы на 3-и группы, программы лечения которых были таковы: пациенты 1-й группы (n=71) – стандартная ан-

тигипертензивная терапии + аутотренинг; 2-й группы (n=72) – антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка; 3-й группы (n=73) – антигипертензивная терапия + аутотренинг + функциональная музыка + L аргинин в дозе 0,5 один раз в сутки. Все больные, включенные в исследование, получали антигипертензивную терапию, которая была назначена им ранее.

Результаты и обсуждение. Оценка антигипертензивной эффективности всех вариантов лечения показала, что в 3-й группе показатели систолического и диастолического артериального давления достигли значений нормы к концу 2-й недели, а в 1-й и 2-й группах этот результат был достигнут к концу 4-й недели. К концу 24-й недели достигнутый антигипертензивный результат сохранялся во всех группах больных, однако, в 3-й группе выявлено статистически значи-

мое ($p < 0,05$) отличие от показателей 1 и 2 групп.

Показатель по шкале Бека во 2-й и 3-й группах достиг значения ниже 10 баллов, что свидетельствует об отсутствии депрессивных тенденций и хорошем эмоциональном состоянии пациентов. Показатель жизненного истощения у больных всех 3-х групп за 24 недели комплексного медикаментозного и психотерапевтического лечения уменьшился до уровня «нет жизненного истощения».

Заключение. В ходе исследования показано, что включение в стандартную антигипертензивную терапию больных гипертонической болезнью с ситуационной депрессией и жизненным истощением, проживающих на территории Донбасса, дополнительной психотерапевтической (аутотренинг и аутотренинг + функциональная музыка) коррекции (1-я и 2-я группы), обеспечивает достижение нормотонических показателей систолического и диастолического арте-

риального давления к концу 4-й недели лечения. Использование в 3-й группе стандартной антигипертензивной терапии + аутотренинга + функциональной музыки + L аргинина (в дозе 0,5 один раз в сутки) обеспечивает достижение нормотонических показателей систолического и диастолического артериального давления к концу 2-й недели. Достигнутые результаты сохраняются до конца наблюдения (24 недели).

Снижение показателей депрессии по шкале Бека и жизненного истощения по Maastricht Questionnaire осуществляется более эффективно в группах больных (2-я и 3-я группы), у которых в качестве психотерапевтической коррекции применяли аутотренинг + функциональную музыку.

Ключевые слова: больные гипертонической болезнью, ситуационная депрессия, жизненное истощение, психотерапевтическая коррекция, L аргинин, эффективность терапии

G.A. Ignatenko, O.S. Nalyotova

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

EFFICIENCY OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN COMBINATION WITH PSYCHOTHERAPEUTIC INFLUENCE ON SITUATIONAL DEPRESSION AND VITAL EXHAUSTION, AND DRUG CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE

Objective. To estimate the effectiveness of standard antihypertensive therapy in combination with psychotherapeutic influence on situational depression and vital exhaustion, and drug correction of endothelial dysfunction in patients with hypertensive disease, living on the territory of Donbass.

Material and methods. 1328 patients with hypertensive disease stage II (first step) were examined. The study included 216 patients, who demonstrated a situational depression of 10 to 19 points on the Beck scale (screening I), and also showed vital exhaustion according to the Maastricht Questionnaire (screening II). Patients, who participated in the second stage, were randomized into 3 groups, whose treatment programs were as follows: patients of the 1st group ($n = 71$) – standard antihypertensive therapy + auto-training; 2nd group ($n = 72$) – antihypertensive therapy + auto-training + utility music; 3rd group ($n = 73$) – antihypertensive therapy + auto-training + utility music + L arginine in a dose of 0.5 once a day. All patients included in the study received antihypertensive therapy, which was prescribed earlier.

Results and discussion. An evaluation of the antihypertensive efficiency of all treatment options showed, that in the third group, the systolic and diastolic blood pressure indicators reached the norm by the end of the 2nd week, and in the 1st and 2nd groups this result was achieved by the end of the 4th week. By the end of the 24th week, the achieved antihypertensive result was preserved in all groups of patients, however, in the third group, a statistically significant ($p < 0.05$) difference from the indicators of groups 1 and 2 was revealed.

The Beck scale indicator in the 2nd and 3rd groups reached values below 10 points, which indicates the absence of depressive tendencies and a good emotional state of the patients. The indicator of vital exhaustion in patients of all 3 groups for 24 weeks of complex drug and psychotherapeutic treatment decreased to the level of “no vital exhaustion”.

The conclusion. In the course of the study, it was shown that the entry in the standard antihypertensive therapy of patients with hypertensive disease with situational depression and vital exhaustion, living on the territory of Donbass, additional psychotherapeutic (auto-training and auto-training + utility music) correction (1st and 2nd groups), ensures the achievement of normotonic systolic and diastolic blood pressure indicators by the end of the 4th week of treatment. The use of standard antihypertensive therapy + auto-training + utility music + L arginine (0.5 dose once a day) in the 3rd group ensures the achievement of normotonic systolic and diastolic blood pressure indicators by the end of the 2nd week. The results are preserved until the end of the observation (24 weeks).

Decrease in depression rates on the Beck scale and vital exhaustion according to the Maastricht Questionnaire is more effective in the groups of patients (groups 2 and 3) who used auto-training + utility music as a psychotherapeutic correction.

Key words: hypertensive patients, situational depression, vital exhaustion, psychotherapeutic correction, L arginine, effectiveness of therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхова М. Г. Новые подходы к лечению депрессивных расстройств у больных кардиологического стационара. Русский медицинский журнал. 2009; 11: 822-824.
2. Гафаров В.В., Панов Д.О., Громова Е.А., Гагулин И.В. Связь личностной тревожности с другими психосоциальными факторами в женской популяции 25-64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA-психосоциальная»). Сибирский Медицинский Журнал (Томск). 2011; 26 (4): 156-161.
3. Лях Ю.Е., Гурьянов В.Г., Хоменко В.Н., Панченко О.А. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat. Донецк: «Изд-во ДонНМУ»; 2006. 214.
4. Налётова, О.С. Корреляционная связь уровней депрессии и артериального давления у больных гипертонической болезнью, проживающих на территории Донбасса. Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. Сборник научных трудов, выпуск 6 (144). Луганск; 2017: 26-30.
5. Оганов Р.Г. Депрессивные расстройства в общей медицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога. Кардиология. 2005; 8: 38-44.
6. Оганов Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2011; 2: 59-66.
7. Фролова Е. В. Артериальная гипертензия. Российский семейный врач. 2016; 2: 1-18.
8. Чазова И.Е., Ратов Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии. 2010; 3: 5-26.
9. Чирин А. С. Артериальная гипертензия как социально-значимая проблема современной России. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2016; 1: 85.
10. Appels A., Gppener P. H., Mulder I. P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction . International Journal of Cardiology. 1987; 17: 15-24.
11. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry. 1961; 6: 561-571.

REFERENCES

1. Artyukhova M. G. Novye podkhody k lecheniyu depressivnykh rasstroystv u bol'nykh kardiologicheskogo stacionara. Russkii meditsinskii zhurnal. 2009; 11: 822-824 (in Russian).
2. Gafarov V.V., Panov D.O., Gromova E.A., Gagulin I.V. Svyaz' lichnostnoi trevozhnosti s drugimi psikhosotsial'nymi faktorami v zhenskoi populyatsii 25-64 let (epidemiologicheskoe issledovanie na osnove programmy VOZ «MONICA-psikhosotsial'naya»). Sibirskii Meditsinskii Zhurnal (Tomsk). 2011; 26 (4): 156-161 (in Russian).
3. Lyakh Yu.E., Gur'yanov V.G., Khomenko V.N., Panchenko O.A. Analiz informatsii v biologii, meditsine i farmatsii statisticheskim paketom MedStat. Donetsk: «Izd-vo DonNМУ»; 2006. 214 (in Russian).
4. Naletova, O.S. Korrelyatsionnaya svyaz' urovnei depressii i arterial'nogo davleniya u bol'nykh gipertonicheskoi boleznyu, prozhivayushchikh na territorii Donbassa. Problemy ekologicheskoi i meditsinskoi genetiki i klinicheskoi immunologii. Sbornik nauchnykh trudov, vypusk 6 (144). Lugansk; 2017: 26-30 (in Russian).
5. Oganov R.G. Depressivnye rasstroystva v obshchemeditsinskoi praktike po dannym issledovaniya KOMPAS: vzglyad kardiologa. Kardiologiya. 2005; 8: 38-44 (in Russian).
6. Oganov R.G. Depressivnaya simptomatika ukhudshaet prognoz serdechno-sosudistykh zabolevanii i snizhaet prodolzhitel'nost' zhizni bol'nykh arterial'noi gipertoniei i ishemicheskoi boleznyu serdtsa. Kardiologiya. 2011; 2: 59-66 (in Russian).
7. Frolova E. V. Arterial'naya gipertenziya. Rossiiskii semeinyi vrach. 2016; 2: 1-18 (in Russian).
8. Chazova I.E., Ratov L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V. Diagnostika i lechenie arterial'noi gipertenzii: rossiiskie rekomendatsii (chetvertyi peresmotr). Sistemnye gipertenzii. 2010; 3: 5-26 (in Russian).
9. Chirin A. S. Arterial'naya gipertenziya kak sotsial'no-znachimaya problema sovremennoi Rossii. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii. 2016; 1: 85 (in Russian).
10. Appels A., Gppener P. H., Mulder I. P. A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction . International Journal of Cardiology. 1987; 17: 15-24.
11. Beck A.T., Ward C. H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry. 1961; 6: 561-571.

А.А. Оприщенко, А.А. Штутин, А.В. Кравченко, Е.Н. Поддубная, Л.Л. Поповиченко

Республиканский травматологический центр, Донецк

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ

Повреждения конечностей составляют 53-60% в структуре боевой травмы [1-3]. Инфекционные раневые осложнения таких повреждений во многом определяют продолжительность и исход лечения раненых [4, 5]. Каждый театр военных действий характеризуется рядом специфических географических, климатических, экологических и иных особенностей, которые могут оказывать влияние на характер бактериального загрязнения ран и эффективность антибактериальной терапии [6, 7]. Вид применяемого вооружения и организация медицинской помощи раненым также оказывают существенное влияние на бактериологические характеристики ран на различных этапах лечения [3, 7]. В связи с этим анализ динамики изменений бактериальной микрофлоры боевых ранений представляется актуальным для определения рациональной лечебной тактики в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе.

Целью исследования являлся анализ бактериальной загрязненности огнестрельных ран конечностей на этапах стационарного лечения в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных бактериологического обследования 97 раненых с огнестрельными ранениями конечностей. Мужчин было 90 (92,78%), женщин – 7 (7,22%). Средний возраст 32,9±4,2 лет (19-53). Пулевые ранения имели место у 28 (28,87%), осколочные – 34 (35,05%), минно-взрывные – 35 (36,08%). По локализации доминирующих повреждений преобладали ранения нижней конечности – 54 (65,06%), повреждения верхней конечности имели место у 29 (34,94%) раненых. При этом множественные ранения отмечены у 62 (63,92%) раненых, из них у 7 (25%) раненых с пулевыми ранениями, и у 55 раненых с осколочными ранениями и минно-взрывной травмой – 79,71% от общего числа раненых со взрывной травмой. Открытые переломы длинных костей конечностей III В типа по классификации Gustilo-Andersen [8]

были диагностированы в 68 (81,93%) случаях. В 12 (14,46%) наблюдениях определялись переломы длинных костей типа III С и разрушение сегментов. Оценка тяжести повреждений проводилась по шкале ВПХ-П (ОР) [9] и составила 1,4±0,4 (0,5-9,0).

В Республиканский травматологический центр (РТЦ) первично, в течение первых часов от момента ранения, поступили 84 (86,6%) раненых. Средний срок доставки первичных раненых составил 87,6±9,7 минут (45-190). Остальные 13 (13,4%) раненых были переведены в клинику спустя 3-18 суток от момента ранения, после оказания первичной специализированной помощи и лечения в других лечебных учреждениях.

При поступлении все раненые обследовались стандартными физикальными и рентгенографическими методами, выполнялись общие клинические лабораторные и инструментальные исследования. В течение первых 8 часов пребывания в клинике все первично поступившие раненые были оперированы – производили первичную хирургическую обработку (ПХО) повреждений, туалет поверхностных и мелких не проникающих ран, различные виды специализированных вмешательств. Первичные ампутации были выполнены в 9 (10,84%) наблюдениях.

Взятие материала для бактериологических исследований у первичных пациентов проводили в течение первых суток при выполнении первичной хирургической обработки (до начала ПХО и после ее окончания). У раненых, поступивших из других учреждений на этапе лечения, взятие материала производили при первой перевязке в течение первых суток поступления в РТЦ. Исследование материала проводилось с использованием стандартных микробиологических методик [10]. Идентификацию бактерий осуществляли согласно определителю бактерий Берджи (1997) [11]. Изучена чувствитель-

ность выделенных культур к 25 антибактериальным препаратам различных групп (с учетом их тропности к грамположительным и грамотрицательным бактериям). Для определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод [10]. При возникновении инфекционных осложнений на этапах лечения проводились повторные бактериологические исследования. Полученные результаты обрабатывали стандартными методами биостатистики с помощью пакета статистических программ Statistica for Windows (StatSoft) 6.0. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона при уровне значимости $p < 0,05$.

Во всех случаях было получено информированное согласие на проведение исследований, использование материалов лечения и исследований в научно-исследовательской работе и профессиональных публикациях. Данное исследование является фрагментом плановой НИР РТЦ и одобрено местной комиссией по биоэтической экспертизе.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Микробное загрязнение ран было выявлено у 69 (82,14%) первичных раненых до проведения ПХО. У 15 (17,86%) человек микробного роста в посевах установлено не было. В основном это были раненые с пулевыми ранениями верхней конечности – 9 пациентов. Качественный анализ микрофлоры ран показал преобладание грамположительных кокков (*Staphylococcus aureus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. viridans*) – они были выявлены у 46 (54,76%) раненых. Грамположительные аэробные спорообразующие бак-

терии рода *Bacillus* выявлялись у 8 (9,52%) раненых. У 15 (17,86%) раненых было установлено наличие полимикробных ассоциаций – грамположительные кокки и грамположительные аэробные спорообразующие палочки встретились у 9 (10,71%) раненых. Ассоциации грамположительных кокков, грамположительных аэробных спорообразующих палочек и грамотрицательных палочек семейства *Enterobacteriaceae* имели место у 6 (7,15%) раненых. Количественный анализ выявил клинически значимые показатели содержания микробных тел в тканях (свыше 10^5 КОЕ/мл) у 41 (48,8%) раненых [12]. Эти данные соответствуют результатам других исследователей, отмечающих преобладание в первичных огнестрельных ранах сапрофитной малопатогенной флоры [4, 6, 7]. Наличие аэробных спорообразующих и грамотрицательных бактерий связывается с попаданием в рану инородных тел, загрязненных почвой [4, 7].

Посевы из ран после первичной хирургической обработки показали наличие микробного загрязнения у 60 (71,43%) раненых. Таким образом, уровень микробного загрязнения ран в результате ПХО значимо снизился на 10,71% ($p < 0,05$). При этом основной группой продолжили оставаться грамположительные кокки – 27 (32,14%). Однако относительная и абсолютная частота их обнаружения снизились в сравнении с посевами до проведения ПХО. Существенно увеличился показатель числа посевов с содержанием неферментирующих грамотрицательных бактерий (НФГОБ) – 18 (21,43%). Грамотрицательные палочки были выявлены у 9 (10,71%) раненых, а грамположительные аэробные спорообразующие палочки – у 6 (7,14%). Отмечено

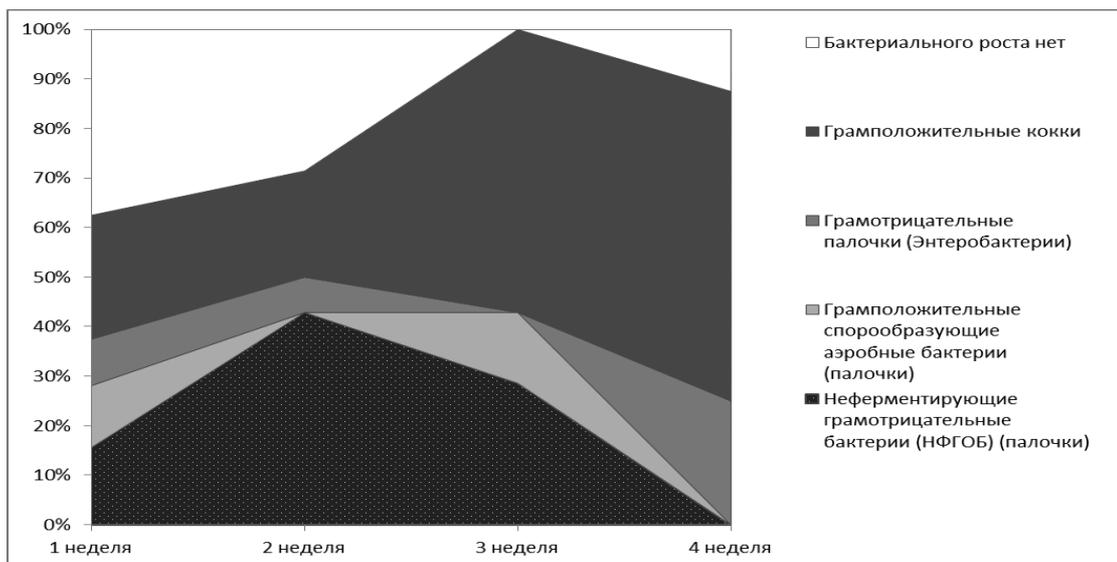


Рис. Динамика микробного пейзажа огнестрельных ран конечностей в процессе лечения.

снижение числа пациентов с клинически значимым уровнем бактериального загрязнения ран – 19 22,62%) ($p < 0,05$).

Оценивая эффективность ПХО с точки зрения уровня микробного загрязнения боевых ранений, следует подчеркнуть, что «хирургическая стерилизация» ран остается невыполнимой задачей, хотя и позволяет существенно снизить уровень бактериальной контаминации в основном за счет элиминации сапрофитной микрофлоры.

Динамика изменений микробного пейзажа ран в процессе лечения отражена в диаграмме (см. рис.). Анализ представленных данных показывает уменьшение удельного веса грамположительной кокковой флоры в течение второй недели после ранения. При этом на первый план выходит контаминация преимущественно НФГОБ – 71% (*Acinetobacter baumani* – 56% и *Pseudomonas* – 15%), которые ассоциируются с нозокомиальной инфекцией [5, 12]. Отмечается возрастание числа полимикробных ассоциаций до 14%.

Вместе с тем следует отметить существенную разницу в микробном спектре отделяемого ран первичных раненых и раненых, которые были переведены в РТЦ из других учреждений. Показания к переводу были обусловлены в 9 из 13 случаев развитием инфекционных раневых осложнений – острого глубокого нагноения раны, паравульнарной флегмоны, абсцесса. Предпосылками к развитию осложнений являлись дефекты оказания первичной квалифицированной/специализированной помощи – нарушение принципов ПХО (отказ либо неадекватное выполнение рассечения и иссечения раны), отсутствие адекватного дренирования, наложение первичного шва. При проведении расширенных переработки, в содержимом ран выявлялись различные полимикробные ассоциации грамотрицательных палочек семейства *Enterobacteriaceae*, НФГОБ семейства *Acinetobacter* и спорообразующих грамположительных палочек рода *Bacillus* в высоких концентрациях (10^7 - 10^9 КОЕ/мл) и характеризующихся высокой патогенностью.

В течение 3-4 недель лечения осложненных ран отмечается существенное нарастание удельного содержания в посевах грамположительных кокков до 62% на фоне снижения высеваемости грамотрицательных палочек и постепенной элиминации НФГОБ и грамположитель-

ных аэробных спорообразующих бактерий. При этом клиническая манифестация инфекционных осложнений в пролиферативной фазе раневого процесса отсутствовала.

Сопоставление полученных результатов с данными других исследователей позволяет отметить общую тенденцию последних лет изменения микрофлоры боевых ранений в сторону возрастания роли нозокомиальной инфицирования грамотрицательной флорой, преимущественно семейства *Acinetobacter* [5-7]. Данные о динамике изменений микробного пейзажа ран на протяжении их лечения могут и должны учитываться при определении тактики антибактериальной терапии, а также при определении мероприятий инфекционного контроля в лечебных учреждениях.

ВЫВОДЫ

1) боевые ранения конечностей в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе характеризуются значительным уровнем микробного загрязнения преимущественно грамположительной кокковой флорой с низкой патогенностью;

2) адекватная первичная хирургическая обработка ран позволяет снизить уровень первичного микробного загрязнения в основном за счет снижения содержания сапрофитной микрофлоры, однако не разрешает проблему полной элиминации микробной флоры;

3) неадекватная первичная хирургическая обработка боевых ранений является предпосылкой развития инфекционных раневых осложнений на фоне формирования высоко патогенных полимикробных ассоциаций;

4) качественный состав микрофлоры боевых ранений конечностей претерпевает динамические изменения в течение раневого процесса – на протяжении первых двух недель происходит изменение состава микрофлоры ран в сторону значительного преобладания грамотрицательных бактерий с увеличением числа полимикробных ассоциаций, а впоследствии наблюдается значительное преобладание грамположительной микрофлоры;

5) данные о динамике изменений микробного пейзажа ран на протяжении их лечения должны учитываться при определении тактики антибактериальной терапии, а также при определении мероприятий инфекционного контроля в лечебных учреждениях.

А.А. Оприщенко, А.А. Штутин, А.В. Кравченко, Е.Н. Поддубная, Л.Л. Поповиченко

Республиканский травматологический центр, Донецк

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАН КОНЕЧНОСТЕЙ

Инфекционные раневые осложнения открытых боевых повреждений конечностей во многом определяют продолжительность и исход лечения раненых. Каждый театр военных действий характеризуется рядом специфических особенностей, которые могут оказывать влияние на характер бактериального загрязнения ран и эффективность антибактериальной терапии. Обследовано 97 раненых с огнестрельными ранениями конечностей. Мужчин было 90 (92,78%), женщин – 7 (7,22%). Средний возраст 32,9±4,2 лет (19-53). Пулевые ранения – 28 (28,87%), осколочные – 34 (35,05%), минно-взрывные – 35 (36,08%). Ранения нижней конечности – 54 (65,06%), верхней конечности – 29 (34,94%), множественные – 62 (63,92%). Открытые переломы длинных костей конечностей III B типа по классификации Gustilo-Andersen – 68 (81,93%). Исследование материала проводилось с использованием стандартных микробиологических методик. Боевые ранения конечностей в условиях локального вооруженного конфликта в Донбассе характеризуются значительным уровнем микробного загрязнения преимущественно грамположитель-

ной кокковой флорой с низкой патогенностью. Адекватная первичная хирургическая обработка ран позволяет снизить уровень первичного микробного загрязнения в основном за счет снижения содержания сапрофитной микрофлоры, однако не разрешает проблему полной элиминации микробной флоры. Неадекватная первичная хирургическая обработка боевых ранений является предпосылкой развития инфекционных раневых осложнений на фоне формирования высоко патогенных полимикробных ассоциаций. Качественный состав микрофлоры боевых ранений конечностей претерпевает динамические изменения в течении раневого процесса – на протяжении первых двух недель происходит изменение состава микрофлоры ран в сторону значительного преобладания грамотрицательных бактерий с увеличением числа полимикробных ассоциаций, а впоследствии наблюдается значительное преобладание грамположительной микрофлоры.

Ключевые слова: боевые ранения, микрофлора, вооруженный конфликт в Донбассе.

А.А. Oprishchenko, A.A. Shtutin, A.V. Kravchenko, E.N. Poddubnaya, L.L. Popovichenko

Republican Traumatology Center, Donetsk

PECULIARITIES OF MICROBIAL LANDSCAPE OF GUNSHOT INJURIES OF EXTREMITIES

Infectious wound complications of open combat injuries of the limbs largely determine the duration and outcome of the treatment of the wounded. Each theater of operations is characterized by a number of specific features that can influence the nature of bacterial contamination of wounds and the effectiveness of antibiotic therapy. 97 wounded with gunshot wounds of extremities were examined. There were 90 men (92.78%), women – 7 (7.22%). The average age was 32.9 ± 4.2 years (19-53). Bullet wounds were 28 (28.87%), fragment wounds – 34 (35.05%), mine-blast wounds – 35 (36.08%). The injuries of the lower limb were 54 (65.06%), the upper limb – 29 (34.94%), multiple wounds – 62 (63.92%). Open fractures of long bones of extremities of III B type according to Gustilo-Andersen classification were 68 (81.93%). The study of the material was carried out using standard microbiological techniques. Combat injuries of extremities in conditions of local military conflict in Donbass are characterized by a significant level of microbial contamination mainly by gram-positive coccal flora with low

pathogenicity. Adequate initial surgical debridement allows to reduce the level of primary microbial contamination mainly by reducing the content of saprophytic microflora, however, it does not solve the problem of complete elimination of microbial flora. Inadequate initial surgical debridement of combat injuries is a prerequisite for the development of infectious wound complications on the background of the formation of highly pathogenic polymicrobial associations. The qualitative composition of the microflora of the combat injuries of the limbs undergoes dynamic changes during the wound process – during the first two weeks the composition of the microflora of the wounds changes in the direction of a significant predominance of gram-negative bacteria with an increase in the number of polymicrobial associations, and subsequently there is a significant predominance of gram-positive microflora.

Key words: combat injuries of extremities, microflora, military conflict in Donbass.

ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия локальных войн и вооруженных конфликтов: руководство для врачей. Под ред. Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011. 672.
2. Belmont P.J. Jr, McCrisky B.J., Hsiao M.S. et al. The nature and incidence of musculoskeletal combat wounds in Iraq

REFERENCES

1. Voenno-polevaya khirurgiya lokal'nykh voyn i vooruzhennykh konfliktov: rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. E.K. Gumanenko, I.M. Samokhvalova. M.: GEOTAR-Media; 2011. 672. (in Russian)
2. Belmont P.J. Jr, McCrisky B.J., Hsiao M.S. et al. The nature and incidence of musculoskeletal combat wounds in Iraq

- and Afghanistan (2005-2009). *J Orthop Trauma*. 2013; 27 (5): e107-113. doi: 10.1097/BOT.0b013e3182703188.
3. Owens B.D., Kragh J.F. Jr, Wenke J.C. et al. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma*. 2008; 64 (2): 295-299. doi: 10.1097/TA.0b013e318163b875.
 4. Диагностика и лечение ранений. Под ред. Ю.Г. Шапошников. М.: Медицина; 1984. 344.
 5. Murray C.K., Hinkle M.K., Yun H.C. History of infections associated with combat-related injuries. *J Trauma Acute Care Surg*. 2008; 64 (3 Suppl): S221-231. doi: 10.1097/TA.0b013e318163c40b.
 6. Murray C.K., Stuart A.R., Hospenthal D.R., Dooley D.P. et al. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil Med*. 2006; 171 (9): 826-829.
 7. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Mortiboy D.E et al. Factors influencing infection in 10 years of battlefield open tibia fractures. *Stat Traum Limb Recon*. 2016; 11 (1): 13-18. doi: 10.1007/s11751-016-0250-x.
 8. Gustilo R.B., Anderson J.T. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976; 58: 453-458
 9. Гуманенко Е.К., Бояринцев В.В., Супрун Т.Ю., Ляшедько П.П. Объективная оценка тяжести травм. СПб.; 1999. 110.
 10. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г. и др. Практические аспекты современной клинической микробиологии. Тверь: Из-во «Триада»; 2004. 312.
 11. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т.: пер. с англ. Под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейли, С. Уилльямса. М.: Мир, 1997.
 12. Кузин М.И., Костюченко Б.М. Раны и раневая инфекция. М.: Медицина; 1990. 592.
- and Afghanistan (2005-2009). *J Orthop Trauma*. 2013; 27 (5): e107-113. doi: 10.1097/BOT.0b013e3182703188.
 3. Owens B.D., Kragh J.F. Jr, Wenke J.C. et al. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma*. 2008; 64 (2): 295-299. doi: 10.1097/TA.0b013e318163b875.
 4. Diagnostika i lechenie ranenii. Pod red. Yu.G. Shaposhnikova. M.: Meditsina; 1984. 344. (in Russian)
 5. Murray C.K., Hinkle M.K., Yun H.C. History of infections associated with combat-related injuries. *J Trauma Acute Care Surg*. 2008; 64 (3 Suppl): S221-231. doi: 10.1097/TA.0b013e318163c40b.
 6. Murray C.K., Stuart A.R., Hospenthal D.R., Dooley D.P. et al. Bacteriology of war wounds at the time of injury. *Mil Med*. 2006; 171 (9): 826-829.
 7. Penn-Barwell J.G., Bennett P.M., Mortiboy D.E et al. Factors influencing infection in 10 years of battlefield open tibia fractures. *Stat Traum Limb Recon*. 2016; 11 (1): 13-18. doi: 10.1007/s11751-016-0250-x.
 8. Gustilo R.B., Anderson J.T. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976; 58: 453-458
 9. Gumanenko E.K., Boyarintsev V.V., Suprun T.Yu., Lyashed'ko P.P. Ob»ektivnaya otsenka tyazhesti travm. SPb.; 1999. 110. (in Russian)
 10. Skala L.Z., Sidorenko S.V., Nekhorosheva A.G. i dr. Prakticheskie aspekty sovremennoi klinicheskoi mikrobiologii. Tver': Iz-vo «Triada»; 2004. 312.
 11. Opredelitel' bakterii Berdzhii: v 2-kh t.: per. s angl. Pod red. Dzh. Khouлта, N. Kriga, P. Snita, Dzh. Steili, S. Uill'yamsa. M.: Mir, 1997. (in Russian)
 12. Kuzin M.I., Kostyuuchenok B.M. Rany i ranevaya infektsiya. M.: Meditsina; 1990. 592. (in Russian)

Е.В. Пшеничная¹, А.В. Дубовая¹, Е.В. Бордюгова¹, Н.А. Тонких¹,
С.А. Паршин², Е.А. Куркурина³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Семейный медицинский центр, Ростов-на-Дону

³Городская больница №20, Донецк

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

*«Болезнь не может приспособливаться к знаниям врача»
Парацельс*

Низкая диагностика ряда заболеваний часто обусловлена недостаточным уровнем знаний о них педиатров, семейных врачей, терапевтов, врачей других специальностей. Указанное относится и к редким формам гипертермии у детей, в частности, к синдрому периодической лихорадки. Для него характерны эпизоды повышения температуры, рецидивирующие через правильные или неправильные промежутки времени [18]. После каждого эпизода следует период нормальной температуры, длящийся от одного до нескольких дней, недель или месяцев [20]. В последние годы идентифицированы генетически обусловленные синдромы периодической лихорадки (табл. 1, 2), к которым относят периодическую болезнь (ПБ), циклическую нейтропению, периодический синдром, ассоциированный с рецептором фактора некроза опухоли (ФНО), синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS), синдром периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита (PFAPA, синдром Маршалла), семейную холодовую крапивницу (синдром Майкла-Уэлса) [1, 4, 7, 8, 15]. Актуальность наследственных синдромов периодической лихорадки для педиатра и семейного врача связана с тем, что в большинстве случаев они дебютируют в детском возрасте [5, 7, 16]. Так, первые проявления синдрома Маршалла в 90% случаев возникают до 5-летнего возраста, а периодической болезни – до 12-14 лет [9, 17]. Владение семиотикой указанных синдромов позволяет своевременно поставить диагноз и избежать необоснованных лечебно-диагностических мероприятий, таких, как назначение антибиотиков в связи с ангиной при синдроме Маршалла или лапаротомии ребенка с периодической болезнью при клинической картине «острого живота» [9, 11, 15].

Как следует из таблицы 1, указанные синдромы объединяют выявленные мутации в белке пирине или молекулах суперсемейства рецепторов фактора некроза опухолей (ФНО). Основным звеном патогенеза является гиперактивация естественного (антигеннеспецифического) иммунитета и гиперпродукция острофазовых показателей – С-реактивного белка, сыровоточного амилоида А и др. Общими клинико-лабораторными проявлениями наследственных синдромов периодической лихорадки являются мышечно-суставной синдром, серозит, высокие лабораторные показатели активности воспаления (повышенные СОЭ, уровень фибриногена, лейкоцитоз), возможное развитие амилоидоза, отсутствие аутоантител или активации аутоспецифических клеток (табл. 1, 2). В группе наследственных синдромов периодической лихорадки чаще других встречаются периодическая болезнь и синдром Маршалла [9].

Периодическая болезнь (синонимы: семейная средиземноморская лихорадка, доброкачественный пароксизмальный перитонит, рецидивирующий полисерозит, еврейская болезнь, армянская болезнь) – наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся периодически рецидивирующим серозитом и относительно частым развитием амилоидоза [8].

В основе заболевания – точечная мутация в гене белка пирин, расположенного в коротком плече 16-й хромосомы (16q) [7].

Заболевание распространено преимущественно среди населения Средиземноморья и

Таблица 1.

Наследственные синдромы периодической лихорадки: тип наследования, клиничко-анамнестические особенности (А. Саиб Эль-Радхи и др., 2013)

Заболевание	Тип наследования	Длительность лихорадки	Периодичность	Клинические особенности
Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь)	АР	1-3 дня	3-6 нед.	Полисерозит (боль в животе, грудной клетке), синовии, миалгия
Циклическая нейтропения	АД	5-7 дней	21 день	Фарингит, гингивит, изъязвление слизистой оболочки полости рта, лимфаденопатия, целлюлит
Периодический синдром, ассоциированный с рецептором ФНО (TRAPS)	АД	Недели	Нет	«Летучая» боль в суставах, мигрирующая эритематозная сыпь
Синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS)	АР	4-6 дней	4-8 недель	Боль в животе, головная боль, артралгия, лимфаденопатия, диарея
PFAPA	Спорадический	3-5 дней	3-6 недель	Афтозный стоматит, фарингит, лимфаденит
Синдром Майкла-Уэлса	АД	Колеблется в широком диапазоне	Нет	Крапивница, прогрессирующая тугоухость, артрит, хронический менингит, боль в животе

Примечание: АР – аутосомно-рецессивный, АД – аутосомно-доминантный.

Таблица 2.

Наследственные синдромы периодической лихорадки: лабораторные показатели, подходы к лечению (А. Саиб Эль-Радхи и др., 2013)

Заболевание	Лабораторные показатели	Наличие амилоидоза	Лечение
Семейная средиземноморская лихорадка (периодическая болезнь)	↑ маркеры воспаления; мутации в гене MEFV на 16 хромосоме, проявляющиеся экспрессией дефектного белка	+	Колхицин
Циклическая нейтропения	Нейтропения; мутации в гене эластазы нейтрофилов ELA2 на 19 хромосоме	-	Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор
Периодический синдром, ассоциированный с рецептором ФНО (TRAPS)	↑ маркеры воспаления; мутации в гене TNFRSF1A на 12 хромосоме	Наблюдается редко	НПВС, глюкокортикоиды
Синдром гипер-IgD и периодической лихорадки (HIDS)	↑ IgD, IgA; низкая активность ФНО вследствие мутации в гене мевалонаткиназы, локализованном на 12 хромосоме	-	Симвастатин
PFAPA	↑ маркеры воспаления	-	Глюкокортикоиды, циметидин
Синдром Майкла-Уэлса	Мутации в гене CIASI на участке хромосомы 1q44	+	Анакинра, НПВС

Примечание: НПВС – нестероидные противовоспалительные средства.

Ближнего Востока – евреев (преимущественно сефардов), турок, арабов и армян [6].

Выделяют 4 варианта клинической картины [8]:

- абдоминальный, протекающий с признаками острого живота, по поводу чего оперируется почти половина больных;
- торакальный с картиной сухого или экссудативного плеврита с выпотом в пределах синусов;

- суставной в виде артралгий, артрита, поражающего один или несколько суставов;
- псевдомаларийный.

Клинически ПБ проявляется возникающими через определенные интервалы (дни – недели – месяцы) стереотипными приступами лихорадки. Вне приступа самочувствие и состояние пациента удовлетворительное [14].

Лихорадка – наиболее частый и постоянный

симптом при ПБ, встречается в 96-100% случаев. Особенностью лихорадки при ПБ является отсутствие эффекта при применении антибиотиков и антипиретиков. Изолированная лихорадка при ПБ, как правило, приводит к диагностическим ошибкам и расценивается как проявление острой респираторной инфекции [1, 2, 8].

Вторым по частоте симптомом ПБ является абдоминальный болевой синдром (асептический перитонит), который встречается в 91% случаев, а изолированно – в 55%. Клинически асептический перитонит мало отличается от септического со всем характерным симптомокомплексом: температура до 40°, резчайшая абдоминалгия, тошнота, рвота, угнетение перистальтики кишечника. Через несколько дней симптоматика самостоятельно регрессирует. Подобная клиническая картина часто является причиной диагностических ошибок, оперативного лечения [8].

Суставной синдром характеризуется артралгией, воспалением крупных суставов. Артриты и артралгии по данным различных исследователей наблюдаются в 35-80% случаев, при этом у 17-30% пациентов они являются первыми признаками заболевания [1, 17]. В момент приступа появляется внезапная боль в одном или нескольких суставах, которая может сопровождаться отеком, гиперемией и гипертермией кожи над областью сустава. Продолжительность суставного варианта приступа ПБ составляет 4-7 дней, иногда удлиняясь до 1 месяца. В отличие от изолированной лихорадки или пароксизмального перитонита при этом варианте ПБ артралгия часто сохраняется и после приступа, постепенно стихая в течение нескольких месяцев. Неспецифичность клинической картины при суставном варианте ПБ приводит к тому, что у больных диагностируют ревматоидный артрит, острую ревматическую лихорадку, системную красную волчанку и др. [7, 8].

Кожные изменения во время приступа ПБ наблюдаются в 20-30% случаев. Наиболее типичной является рожеподобная сыпь, но могут быть пурпурные высыпания, везикулы, узелки, ангионевротический отек. Иногда клинически ПБ протекает в виде крапивницы или отека Квинке [4, 6].

Другими проявлениями ПБ могут быть головная боль, асептический менингит, перикардит, миалгия, гепатолиенальный синдром, острый орхит [7].

Диагноз ПБ устанавливается на основании следующих критериев:

1. периодически возникающие короткие стереотипные атаки заболевания (лихорадочные, абдоминальные, торакальные, суставные), не

связанные с определенным провоцирующим фактором;

2. начало болезни в детском или юношеском возрасте, преимущественно среди определенных этнических групп;
3. нередкое обнаружение болезни у родственников;
4. развитие амилоидоза почек.

Лабораторные показатели в основном неспецифичны и отражают остроту воспалительной реакции или степень почечной недостаточности [1, 7, 8]. При первых проявлениях ПБ дифференциальная диагностика бывает трудной и основывается на тщательном исключении заболеваний со сходной симптоматикой. При повторных рецидивах учитывают вышеперечисленные критерии и то, что для ПБ характерно хорошее самочувствие больных в межприступный период и резистентность к любому медикаментозному лечению, в т.ч. антибиотиками и глюкокортикоидами [6, 14].

Лечение до 70-х гг. XX века было только симптоматическим. В 1972 г. появились сведения о возможности предупредить приступы ПБ приемом внутрь колхицина в суточной дозе от 1 до 2 мг [10]. В дальнейшем подтвердилась профилактическая эффективность колхицина, а также его хорошая переносимость при длительном (практически всю жизнь) приеме указанных доз как у взрослых, так и у детей. В малых дозах он оказывает противовоспалительное действие, уменьшает сосудистую проницаемость, ингибирует выделение простагландинов, а также тормозит развитие амилоидоза, действуя на внутриклеточный синтез и экзоцитоз предшественников амилоида [7, 8].

Синдром Маршалла – периодической лихорадки, афтозного стоматита, фарингита и шейного лимфаденита (PFAPA)

В 1987 г. французский врач G.S. Marshall описал 12 наблюдений своеобразного синдрома – периодической лихорадки, сопровождающейся афтозным стоматитом, фарингитом и шейным лимфаденитом. По первым буквам симптомокомплекса (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) он был назван PFAPA-синдромом. В последующем заболевание получило название «Синдром Маршалла» [9].

Ретроспективный анализ, проведенный во Франции, выявил 22 подобных больных. Наибольшая серия наблюдений (94 случая) опубликована автором синдрома [4].

Этиология не известна, при этом некоторые авторы предполагают участие герпес-вирусов в возникновении заболевания. Рассматривается аутоиммунный механизм развития PFAPA-

синдрома. Национальных или расовых особенностей заболевание не имеет. Синдром Маршалла чаще всего дебютирует в возрасте 3-5 лет. Он отличается четкой периодичностью возникновения приступов высокой лихорадки, которые повторяются с большой регулярностью – чаще всего каждые 3-7 недель [9, 12].

Лихорадка во время приступа обычно превышает 39,5°C, достигая иногда 40,5°C. Применение антипиретиков оказывает кратковременный эффект. Повышению температуры часто предшествует короткий период недомогания: озноб, головная боль, артралгия, боль в животе, рвота [3, 9]. Лихорадочный эпизод обычно длится 3-5 дней.

Катаральный синдром (ринорея, кашель, конъюнктивит) наблюдается редко. Не отмечено развитие дизурических симптомов, неврологических расстройств. В целом, как отмечает большинство авторов, дети переносят приступы без выраженного нарушения общего состояния [5, 10].

Следует отметить, что набор признаков, давший название синдрому, наблюдается не у всех больных. В большой серии наблюдений авторы синдрома выявляли чаще всего (у 88% больных) увеличение шейных лимфатических узлов [3, 7, 8, 10]. При этом шейные узлы пальпировались до 4-5 см в диаметре, при пальпации имели тестоватую консистенцию, были умеренно чувствительными. Увеличенные лимфатические узлы становились видимыми, что беспокоило родителей и являлось основной жалобой. По окончании эпизода они за несколько дней уменьшались в размере и становились невидимыми. Другие группы лимфоузлов не изменялись [9].

Менее постоянным является развитие афтозного стоматита – у 33-70% больных. Эти различия могут быть связаны с тем, что афты чаще всего бывают единичными, не сгруппированными, что затрудняет их выявление, особенно у маленьких детей [11].

Фарингит, сопровождающий температурный эпизод, наблюдается с большим постоянством (70-77% пациентов), при этом некоторые исследователи описывают преобладание нетяжелых катаральных форм, другие подчеркивают наличие выпота и наложений. Повторные эпизоды тонзиллита с увеличением шейных лимфоузлов, по-видимому, еще до описания синдрома, являлись поводом для тонзиллэктомии [9, 11]. Так, греческие авторы среди 40 детей, подвергнутых тонзиллэктомии, выявили 15 пациентов с типичной картиной синдрома Маршалла [13].

Не существует специфических лабораторных критериев диагностики синдрома Маршалла. Во время эпизода лихорадки может наблюдаться

умеренный лейкоцитоз (11-15 Г/л), повышение СОЭ (до 30-40 мм/час), повышение уровня С-реактивного белка (до 100 мг/л), однако показатели возвращаются к физиологическим значениям в течение нескольких суток. Некоторые авторы отмечают умеренное повышение уровня IgA (до 300 мг/л) [11]. Следует отметить, что заболевание никогда не приводит к формированию амилоидоза почек или печени [9].

Важным является факт нестойкости положительного эффекта при назначении антибиотиков, жаропонижающих средств, колхицина [13]. Все исследователи указывают, что к быстрой нормализации температуры приводит применение стероидов (преднизолон 1-2 мг/кг) однократно или в течение 2-3 дней в уменьшающейся дозе. Указанное воздействие не предотвращает рецидивы заболевания [7, 8, 10, 12]. Вместе с тем сообщается, что преднизолон может нарушить внутренний ритм заболевания и участить эпизоды лихорадки [9, 10].

На сегодняшний день в качестве метода лечения заболевания рассматривается тонзиллэктомия, однако, данные по ее эффективности значительно отличаются. Так, авторы синдрома показали, что тонзиллэктомия прекращает его рецидивирование в 77% случаев [9, 13]. В то же время, ретроспективный анализ, проведенный во Франции, выявил, что тонзиллэктомия дает эффект лишь в 17% случаях [10].

Предложение использовать блокатор гистаминовых H₂-рецепторов циметидин для лечения синдрома Маршалла основывается на его способности блокировать H₂-рецепторы на Т-супрессорах, стимулировать продукцию Th₀ и подавлять – Th₂, что способствует восстановлению баланса между Т-хелперами 1-го и 2-го типа. Это лечение способствовало удлинению ремиссий у 75% больных в небольшой серии наблюдений, но на большом материале эти данные не подтвердились [9].

Прогноз синдрома Маршалла благоприятный. Несмотря на хроническое течение, по окончании эпизодов какие-либо патологические изменения отсутствуют, рост и развитие детей не нарушается. Заболевание разрешается спонтанно, лишь у 3% больных по достижению совершеннолетия сохраняются приступы лихорадки [3, 8, 9].

Приводим результаты собственного наблюдения двух детей с синдромом Маршалла.

Ребенок Павел З., 13 лет, поступил в отделение детской кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии (ИНВХ) им. В.К. Гусака с жалобами на периодически возникающие на фоне полного благополучия приступы фебрильной лихорадки (до 39,4°C), длительность кото-

рых составляла 3-5 дней. Применение антипиретиков оказывало кратковременный эффект. Повышению температуры предшествовал короткий период недомогания: озноб, цефалгия, боль в горле. Приступы повторялись каждые 5-7 недель.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые приступы фебрильной лихорадки появились в 2010 году. В ходе обследования, проведенного в 2010 году, был диагностирован хронический компенсированный тонзиллит, исключена внутриклеточная инфекция, патология щитовидной железы, гематологические заболевания, паразитарная инвазия, туберкулез, диффузные заболевания соединительной ткани. До сентября 2013 года мальчик наблюдался с диагнозом «термоневроз», при возникновении фебрильной лихорадки симптоматически получал антипиретики, периодически – антибиотики. Последнее ухудшение состояния в сентябре 2013 года, когда после перенесенной острой респираторной инфекции у ребенка на протяжении 5 дней сохранялась фебрильная лихорадка, эффект от приема антипиретиков был незначительный.

Анамнез жизни: ребенок от I беременности, протекавшей на фоне кольпита. Роды I, в срок, нормальные. Масса при рождении – 3450 г, длина тела – 52 см, оценка по шкале Апгар – 7-8 баллов. Привит по календарю. Инфекционными заболеваниями не болел. Аллергоанамнез не отягощен. Семейный анамнез не отягощен. Гемотрансфузий не проводилось.

Самочувствие при поступлении нарушено. Общее состояние средней степени тяжести. Астенического телосложения, пониженного питания. Кожные покровы обычного цвета. Видимые слизистые бледно-розовой окраски. Небные миндалины рыхлые. Задняя стенка глотки по типу «бульжной мостовой». Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до 1,3 см, мягко-эластической консистенции. Обращает внимание диспластический рост зубов, сколиоз грудного отдела позвоночника, гипермобильность суставов. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. В легких – дыхание везикулярное, ЧД – 20 в мин. Деятельность сердца ритмичная. Тоны ясные, короткий систолический шум в I и V точках. ЧСС – 92 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный, мочеиспускание не нарушено.

Для уточнения генеза синдрома периодической лихорадки мальчик был обследован.

Клинический анализ крови от 09.10.2013 г.: эритроциты – 4,0 Т/л, Hb – 150 г/л, ЦП – 1,1, лейкоциты – 4,5 Г/л, п-3, с-55, л-37, м-4, э-1, СОЭ – 2 мм/час.

Клинический анализ крови от 15.10.2013 г. на фоне лихорадки до 39,4°C: эритроциты – 4,4 Т/л, Hb – 156 г/л, ЦП – 1,0, лейкоциты – 5,9 Г/л, п-3, с-46, л-44, м-6, э-1, СОЭ – 7 мм/час.

Анализ мочи общий: удельный вес – 1010, реакция

кислая, белка, сахара нет, лейкоциты – 1-2 в поле зрения, эпителий – единичный в поле зрения.

Глюкоза крови – 4,87 ммоль/л, билирубин общий – 14,8 мкмоль/л, билирубин прямой – 3,5 мкмоль/л, билирубин не прямой – 11,3 мкмоль/л, АсАТ – 0,3, АлАТ – 0,26, остаточный азот – 1,7 ммоль/л, мочевины – 3,6 ммоль/л, креатинин – 0,058 мкмоль/л, С-реактивный белок – 2 мг/кг, серомукоид – 0,14 у.е.

Яйца гельминтов, простейшие не обнаружены.

Анализ температурной кривой – термоасимметрия.

МРТ головного мозга: очаговых и объемных изменений на момент исследования не выявлено. МР-признаки снижения кровотока по левой позвоночной артерии.

МРТ шейного отдела позвоночника: без патологии.

Консультирован отоларингологом: хронический компенсированный тонзиллит, рекомендована тонзиллэктомия.

Диагноз: синдром Маршалла.

В отделении для купирования фебрильной лихорадки (39,4°C) мальчик получил преднизолон в дозе 2 мг/кг, отмечался положительный эффект в виде стойкой нормализации температуры тела. Мальчику выполнена плановая тонзиллэктомия. В течение 5 лет эпизодов лихорадки не отмечалось.

Ребенок Лев Р., 3 года 9 месяцев, обратился с жалобами мамы на частые ОРИ у мальчика, сопровождающиеся фебрилитетом, который длится до 5-7 дней.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок в возрасте 11 месяцев впервые перенес ОРИ с гипертермией до 39°C, синдромом бронхиальной обструкции, который был купирован ингаляцией β2-агонистов (сальбутамол). В последующем отмечались частые ОРИ с фебрилитетом до 5-7 дней, повторный эпизод бронхиальной обструкции на фоне ОРИ, рецидивирующие бактериальные инфекции: острый этмоидит, острый двусторонний средний гнойный отит, по поводу которых мальчик получал лечение согласно протоколам МЗ Украины с кратковременным положительным эффектом. В возрасте 1 года 11 мес. на фоне ОРИ, фарингоконъюнктивита отмечено увеличение передне- и заднешейных лимфатических узлов до 3,5-4 см в диаметре, при пальпации они имели тестоватую консистенцию, были умеренно чувствительными, имел место гепатолиенальный синдром. Было высказано предположение об инфекционном мононуклеозе. При обследовании в периферической крови обнаружены атипичные мононуклеары, выявлены антитела IgG к вирусу Эпштейна-Барр (ранний белок), ДНК Эпштейна-Барр вируса в крови. Мальчику был выставлен диагноз «инфекционный мононуклеоз». Проведено противовирусное лечение с положительным клинико-лабораторным эффектом: самочувствие и состояние удовлетворительное, клинический анализ крови в пределах нормы, ДНК Эпштейна-Барр вируса в крови не определялся. В 2-летнем воз-

расте на фоне переносимой острой кишечной инфекции у мальчика наблюдалось повышение температуры до 40°C. Действие жаропонижающих средств сохранялось 2-3 часа с недостаточным эффектом (отмечалось снижение температуры до 38,0-38,5°C). Получил бетаметазон в дозе 1 мг/кг с выраженным положительным эффектом в виде нормализации температуры тела. При проведении УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства обращало внимание увеличение лимфоузлов вдоль брыжейки тонкого кишечника до 10-12 мм. Через 1 месяц мальчик перенес лакунарную ангину, сопровождавшуюся стойким фебрилитетом в течение 3 дней, несмотря на проводимое антибактериальное лечение, применение антипиретиков. Температура нормализовалась после приема бетаметазона в дозе 1 мг/кг. В ходе проведенного обследования была исключена гематологическая и эндокринная патология, па-

разитарная инвазия, туберкулез. Впервые высказано предположение о наличии у ребенка синдрома Маршалла. В 5-летнем возрасте мальчику проведена тонзиллэктомия. В течение 5 лет последующего динамического наблюдения повторных эпизодов лихорадки не отмечается, мальчик переносит ОРИ 1-2 раза в год в легкой форме.

Таким образом, знания о характерных проявлениях наследственных синдромов периодической лихорадки важны в практической деятельности педиатра и семейного врача для своевременного установления диагноза и определения тактики дальнейшего ведения. Приведенные клинические примеры демонстрируют возможность диагностики синдрома Маршалла, основанную, в первую очередь, на тщательном сборе анамнеза и анализе клинической картины заболевания.

Е.В. Пшеничная¹, А.В. Дубовая¹, Е.В. Бордюгова¹, Н.А. Тонких¹, С.А. Паршин², Е.А. Куркурина³

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

²Семейный медицинский центр, Ростов-на-Дону

³Городская больница № 20, Донецк

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ СИНДРОМЫ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ У ДЕТЕЙ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ

В статье представлены сведения о клинических проявлениях, современных подходах к диагностике и лечению наследственных синдромов периодической лихорадки у детей. Приведены результаты соб-

ственного наблюдения двух детей с синдромом Маршалла.

Ключевые слова: периодическая болезнь, синдром Маршалла, дети.

Ye.V. Pshenichnaya¹, A.V. Dubovaya¹, Ye.V. Bordyugova¹, N.A. Tonkyh¹, S.A. Parshin², Ye.A. Kurkurina³

¹M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

²Family Medical Center, Rostov-on-Don

³Municipal Hospital № 20, Donetsk

HEREDITARY SYNDROMES OF PERIODIC FEVER IN CHILDREN: A REVIEW OF THE LITERATURE AND OUR OWN OBSERVATIONS

The information of clinical manifestations, modern approaches to the diagnosis and treatment of hereditary syndromes of periodic fever in children are described. The

results of our own observation of two children with Marshall's syndrome are presented.

Key words: Periodic fever, Marshall's syndrome, children.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян В. Клиника и течение периодической болезни. Ленинск-Кузнецк; 2003: 34-37.
2. Арутюнян В.М., Акопян Г.С. Периодическая болезнь (этиопатогенетические и клинические аспекты). М.: МИА; 2000. 304.
3. Барабанова О.В., Коноплева Е.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю. Периодические синдромы. Трудный пациент. 2007; 2: 46-52.

REFERENCES

1. Agadzhanjan V. Klinika i techenie periodicheskoy bolezni [Clinic and course of periodical disease]. Leninsk-Kuzneck; 2003: 34-37 (in Russian).
2. Arutjunjan V.M., Akopjan G.S. Periodicheskaja bolezn' (etiopatogeneticheskie i klinicheskie aspekty) [Periodic illness (etiopathogenetic and clinical aspects)]. M.: MIA; 2000. 304 (in Russian).
3. Barabanova O.V., Konopleva E.A., Prodeus A.P., Shherbina

4. Козарезова Т.И. Синдром лимфаденопатии у детей: учебно-методическое пособие. Минск: БелМАПО; 2006. 102.
5. Майданник В.Г. Современные аспекты синдрома периодической лихорадки с афтозным стоматитом, фарингитом и шейным лимфаденитом (синдром Маршалла) у детей. *Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии*. 2013; 3: 63-74.
6. Малкох А.В. Периодическая болезнь и почечный амилоидоз у детей. *Лечащий врач*. 2010; 5: 16-20.
7. Назаретян Э.Е., Арутюнян В.М. Этнические и генетические факторы, обменно-функциональные нарушения в патогенезе периодической болезни. Ереван; 2004. 243.
8. Саиб А. Эль-Радхи (ред.), Кэрролл Дж., Клейн Н. Лихорадка у детей: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. 400.
9. Салугина С.О., Кузьмина Н.Н., Федоров Е.С. Аутовоспалительные синдромы – «новая» мультидисциплинарная проблема педиатрии и ревматологии. *Педиатрия*. 2012; 5: 120-128.
10. Самсон А.А. Лихорадка неясного генеза: прошлое, настоящее, будущее. *Медицина неотложных состояний*. 2005; 1: 10-14.
11. Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Закиров К.З. Случай трудной диагностики больной с синдромом Маршалла. *Казанский медицинский журнал*. 2011; 2: 287-289.
12. Шаманская Т.В., Качанов Д.Ю. Лимфаденопатии у детей. *Практика педиатра*. 2008; 6: 120-126.
13. Berlucchi M., Meini A., Plebani A. Update on treatment of PFAPA-syndrome: report of five cases with review of the literature. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003. 112: 365-369.
14. Drewe E., Huggins M.L., Morgan A.G. Treatment of renal amyloidosis with etanercept in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Rheumatology*. 2004. 43 (11): 1405-1408.
15. Feder H.M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis: a clinical review of a new syndrome. *Curr. Opin. Pediatr*. 2000. 12: 253-256.
16. Galanakis E., Papadakis C.E., Giannoussi E. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch. Dis. Child*. 2002. 86: 434-435.
17. Lidar M., Kedem R., Mor A. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2005. 32 (5): 859-862.
18. Majeed H.A., El-Khateeb M., El-Shanti H. The spectrum of familial Mediterranean fever gene mutations in Arabs: report of a large series. *Semin. Arthritis Rheum*. 2005. 34 (6): 813-818.
19. Masson C., Simon V., Hoppe E., Insalaco P., Cisse I., Aurdan M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2004. 235.
20. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr. Clin. Noth. Am*. 2005. 52. 577-609.
21. Tunca M., Akar S., Onen F. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005. 84 (1): 1-11.
- A.Ju. Periodicheskie sindromy [Periodic syndromes]. *Trudnyj pacient*. 2007; 2: 46-52 (in Russian).
4. Kozarezova T.I. Sindrom limfadenopatii u detej: uchebno-metodicheskoe posobie [Syndrome of lymphadenopathy in children: Manual for doctors]. Minsk: BelMAPO; 2006. 102 (in Russian).
5. Majdannik V.G. Sovremennye aspekty sindroma periodicheskoj lihoradki s aftoznym stomatitom, faringitom i shejnym limfadenitom (sindrom Marshalla) u detej [Modern aspects of the periodic fever syndrome with apthous stomatitis, pharyngitis and cervical lymphadenitis (Marshall syndrome) in children]. *Mezhdunarodnyj zhurnal pediatrii, akusherstva i ginekologii*. 2013; 3: 63-74 (in Russian).
6. Malkoch A.V. Periodicheskaja bolezn' i pochechnyj amiloidoz u detej [Periodic disease and renal amyloidosis in children]. *Lechashhij vrach*. 2010; 5: 16-20 (in Russian).
7. Nazaretjan Je.E., Arutjunjan V.M. Jetnicheskie i geneticheskie faktory, obmenno-funkcional'nye narushenie v patogeneze periodicheskoj boleznii [Ethnic and genetic factors, metabolic-functional disorders in the pathogenesis of a periodic disease]. Erevan; 2004. 243 (in Russian).
8. Saib A. Jel'-Radhi (red.), Kjerroll Dzh., Klejn N. Lihoradka u detej: Rukovodstvo dlja vrachej [Fever in children: Manual for doctors]. M.: GJeOTAR-Media; 2013. 400 (in Russian).
9. Salugina S.O., Kuz'mina N.N., Fedorov E.S. Autovospalitel'nye sindromy – «novaja» mul'tidisciplinarnaja problema pediatrii i revmatologii [Auto-inflammatory syndromes are a "new" multidisciplinary problem in pediatrics and rheumatology]. *Pediatrija*. 2012; 5: 120-128 (in Russian).
10. Samson A.A. Lihoradka nejasnogo genеза: proshloe, nastojashhee, budushhee [Fever of unknown origin: past, present, future]. *Medicina neotlozhnyh sostojanij*. 2005; 1: 10-14 (in Russian).
11. Safina A.I., Lutfullin I.Ja., Zakirov K.Z. Sluchaj trudnoj diagnostiki bol'noj s sindromom Marshalla [Case of difficult diagnosis of a patient with Marshall syndrome]. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 2: 287-289 (in Russian).
12. Shaman'skaja T.V., Kachanov D.Ju. Limfadenopatii u detej [Lymphadenopathy in children]. *Praktika pediatria*. 2008; 6: 120-126 (in Russian).
13. Berlucchi M., Meini A., Plebani A. Update on treatment of PFAPA-syndrome: report of five cases with review of the literature. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol*. 2003. 112: 365-369.
14. Drewe E., Huggins M.L., Morgan A.G. Treatment of renal amyloidosis with etanercept in tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Rheumatology*. 2004. 43 (11): 1405-1408.
15. Feder H.M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis: a clinical review of a new syndrome. *Curr. Opin. Pediatr*. 2000. 12: 253-256.
16. Galanakis E., Papadakis C.E., Giannoussi E. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch. Dis. Child*. 2002. 86: 434-435.
17. Lidar M., Kedem R., Mor A. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. *J Rheumatol*. 2005. 32 (5): 859-862.
18. Majeed H.A., El-Khateeb M., El-Shanti H. The spectrum of familial Mediterranean fever gene mutations in Arabs: report of a large series. *Semin. Arthritis Rheum*. 2005. 34 (6): 813-818.
19. Masson C., Simon V., Hoppe E., Insalaco P., Cisse I., Aurdan M. Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): definition, semiology, prognosis, pathogenesis, treatment, and place relative to other periodic joint diseases. *Joint Bone Spine*. 2004. 235.
20. Padeh S. Periodic fever syndromes. *Pediatr. Clin. Noth. Am*. 2005. 52. 577-609.
21. Tunca M., Akar S., Onen F. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2005. 84 (1): 1-11.

Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

К экстрапирамидным расстройствам относятся двигательные нарушения, обусловленные поражением базальных ядер и связанных с ними структур [1, 2]. Несмотря на достижения современной нейрофизиологии, нейрофармакологии, до сих пор не ясен патогенез и этиология нарушений [2, 3, 5]. В связи с этим в основе классификации экстрапирамидных расстройств в первую очередь лежит синдромологический подход.

Согласно современной классификации выделяют: болезнь Паркинсона (БП), моногенные варианты наследственного паркинсонизма, вторичный паркинсонизм, спорадический нейродегенеративный паркинсонизм [2, 4, 5].

К спорадическому паркинсонизму относятся:

- синуклеинопатии (деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия, оливопонтocerebellарная дегенерация, синдром Шая-Дреджера; TDP-43 протеинопатия, дегенерация фронтотемпоральных долей с TDP-43);

- таупатии (прогрессирующий надъядерный паралич; кортикобазальная дегенерация, стриато-нигральная дегенерация, паллидо-нигральная дегенерация; болезнь Альцгеймера; болезнь Пика, болезнь серебряного звена; фронтотемпоральная деменция и паркинсонизм 17-й хромосомы);

- фузопатии (дегенерация фронтотемпоральных долей с FUS (FTLD-FUS), Neuronal intermediate filament inclusion disease (NIFID), Basophilic inclusion body disease (BIBD));

- тринуклеотидные (болезнь Гентингтона (форма Вестфала); атаксия Фридрейха; спинобульбарная мышечная атрофия тип Кеннеди; спиноцереbellарные атаксии; дентаторубропаллидолуизальная атрофия);

- прионные заболевания (куру; болезнь Крейтцфельда-Якоба; синдром Герстмана-Штраусслера-Шейнера; фатальная семейная бессонница);

- паркинсонизм в рамках наследственных заболеваний (болезнь Вильсона-Коновалова; болезнь Галлервордена-Шпатца; болезнь Фара;

нейроакантоцитоз; боковой амиотрофический склероз-паркинсонизм-деменция: синдром Губама).

Впервые БП в 1817 году описана английским врачом Джеймсом Паркинсоном (James Parkinson, 1755-1824) в книге «Эссе о дрожательном параличе». В 1877 году XIX столетия французский невролог Жан-Мартен Шарко (1853-1940) предложил назвать заболевание в честь Дж. Паркинсона. БП известна со времен описания Джеймса Паркинсона с 1817. Претерпев множество изменений во взгляде, до сих пор остается загадочной в отношении этиологии, факторов риска, механизмов развития [5, 6]. Позднее патология объяснялась нейроинфекционным (энцефалит Экономо) и сосудистым поражением. В 1919 году К.П. Третьяков обнаружил дегенерацию крупных мелатонинсодержащих клеток *substantia nigra*; в 1960 году Н. Ehringer и О. Hornykiewicz выявили дефицит дофамина в базальных ганглиях. Снижение численности дофаминэргических нейронов и количества дофамина нарушает дофаминэргическую иннервацию стриатума (рис. 1.). В меньшей мере страдают ядра ствола, нейроны голубого пятна, нейроны обонятельной луковицы, кора больших полушарий [7].

По данным эпидемиологических исследований БП наблюдается во всех этнических группах и встречается в 1,5 раза чаще у мужчин в пожилом возрасте. Заболеваемость и распространенность БП увеличиваются с возрастом, заболеваемость достигает 55 на 100 000 у 70-летних людей и 220 на 100 000 человек в возрасте старше 85 лет (S. Fahn, 1995; N. Quin, C.W. Olanow, 1996). Среди показателей заболеваемости в мире БП встречается равномерно и составляет около 20 на 100000 населения, распространенность – 120-180 на 100000 и достигает 1% в популяции лиц старше 60 лет. Заболевание встречается, как правило, в пожилом и старческом возрасте.

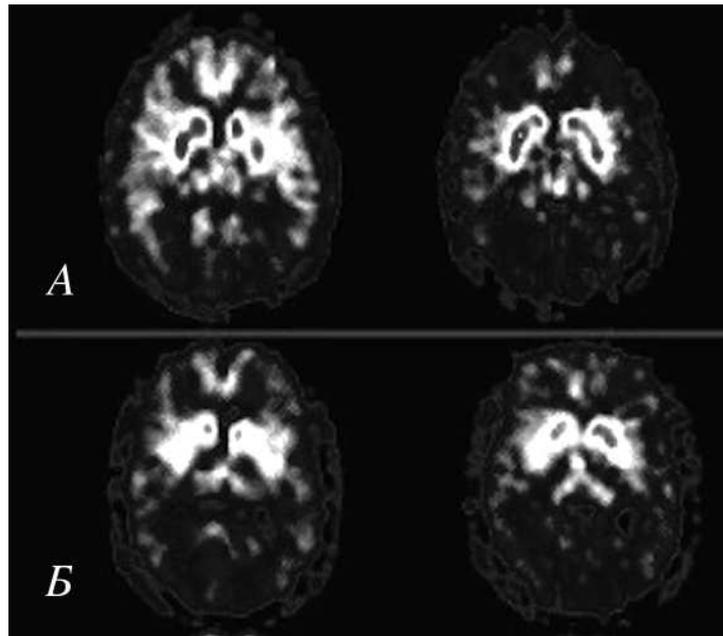


Рис. 1. Позитронно-эмиссионная томография головного мозга: А-норма, Б – при болезни Паркинсона.

те. Средний возраст начала заболевания составляет $65,3 \pm 12,6$ года, распространенность в популяции лиц старше 85 лет – 2205,3 на 100 000 населения [2].

Однако, в последнее время отмечается отчетливая тенденция «омоложения» патологии. Типичный возраст начала заболевания – 45-52 года. У 10% больных заболевание дебютирует в молодом возрасте, до 40 лет. В этом случае заболевание называется ювенильный паркинсонизм Ханта, который характеризуется медленным течением и классическими симптомами паркинсонизма. Заболеваемость паркинсонизмом не зависит от половой (заболевание встречается с одинаковой частотой как у женщин, так и у мужчин) и расовой принадлежности, социального положения и места проживания. Зарегистрированы случаи БП на территории Украины (59,6 случая на 100 000 населения) и Донецкой области (30,6 случая на 100 000 населения) [45].

По распространенности различных форм паркинсонизма, преобладает БП по сравнению с другими вариантами. Несмотря на меньший процент распространенности проявлений паркинсонизма возникает необходимость дифференциальной диагностики между ними с целью постановки достоверного диагноза.

Британским обществом болезни Паркинсона (Hughes A.J. et al., 1992) разработаны клинические диагностические критерии банка мозга, среди которых имеют место критерии включения, исключения и подтверждающие диагноз. В 2015 году международным обществом расстройств движения были разработаны принци-

пиально новые клинические критерии. При этом критерии включения были наличие брадикинезии с минимум одним симптомом из мышечной ригидности, тремора покоя 4-6 Гц и постуральной неустойчивости, не связанной с атактическим синдромом [5, 7, 9].

Исключают БП повторные инсульты со ступенчатым прогрессированием паркинсонических симптомов, повторные травмы головы и энцефалиты в анамнезе, окулогирийные кризы, лечение нейролептиками до начала проявления паркинсонических симптомов, более одного родственника с БП, длительная ремиссия, строго унилатеральное поражение спустя 3 года от начала заболевания, супрануклеарный паралич, мозжечковые симптомы, ранняя тяжелая вегетативная дисфункция и деменция с нарушением памяти, речи, праксиса, симптом Бабинского, наличие опухоли головного мозга или гидроцефалии при нейровизуализации, отрицательный ответ на большие дозы леводопы (при исключении нарушений всасывания), воздействие 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина [7, 10].

Для подтверждения диагноза, необходимо наличие трех или более критериев. Среди них выделяют одностороннее начало, наличие тремора покоя, неуклонное прогрессирование, сохраняющаяся асимметрия с преобладанием симптомов на стороне, с которой началось заболевание, отличный ответ на леводопу (70-100%), тяжелая леводопавызванная хорей; положительный ответ на леводопу в течение 5 лет приема и более; клиническое течение – 10 лет и более [6, 10].

В 2015 г. членами международного общества расстройств движения были разработаны принципиально новые клинические критерии БП. Клинически «достоверная» БП диагностируется в случае, если в клинической картине отсутствуют абсолютные критерии исключения; присутствуют два или более подтверждающих критерии и отсутствуют «красные флаги». Клинически «вероятная» БП диагностируется при отсутствии абсолютных критериев исключения и присутствии «красных флагов» (не более двух), компенсированные подтверждающими критериями. Подтверждающие критерии БП: очевидный и драматический ответ на дофаминергическую терапию; наличие леводопа-индуцированных дискинезий; тремор покоя в конечностях; гипосмия или сердечная симпатическая денервация по данным сцинтиграфии сердца. Абсолютные критерии исключения: выраженные мозжечковые симптомы; паралич вертикального взгляда или замедление вертикальных саккад [10].

По данным Британского общества БП разработан **алгоритм постановки диагноза** с необходимостью выполнения трехэтапного диагностического поиска. Первый этап включает синдромальный подход и основан на критериях включения. Второй этап, нозологический – заключается в наличии не менее 3-х критериев подтверждения и отсутствия исключающих критериев. На третьем этапе необходимо сфор-

мулировать окончательный диагноз с указанием стадии заболевания, скорости прогрессирования, степени развития клинического патоморфоза и коморбидных расстройств.

Для того, чтобы правильно оценить состояние пациента с паркинсонизмом и сделать вывод об эффективности проводимого лечения, в неврологии используются различные классификации (см. табл.).

Одна из наиболее распространенных в практике – классификация, предложенная Л.С. Петелиным в 1970 г. Наиболее популярной и простой в использовании считается деление болезни Паркинсона на 5 стадий по Хен-Яру. Эта классификация применяется врачами уже более 45 лет и была разработана врачами Маргарет Хен и Мелвином Яром (Hoehn M., Jahr M. D., 1967). Классификация определяет степень только двигательных нарушений при паркинсонизме и не затрагивает другие изменения, которые могут также наблюдаться в период болезни. Временной диапазон нахождения пациента на определённой стадии течения моторных проявлений может варьировать от месяцев до нескольких лет и зависит только от индивидуальных особенностей течения болезни у пациента.

Классификация БП по Хен-Яру показывает истинное состояние пациента в определённый момент времени. У каждого больного, в зависимости от проводимого лечения и особенностей

Таблица.

Системы оценки степени тяжести паркинсонизма

Л.С. Петелин с сотр. (1980)	Шкала Хен-Яра (1967) в модификации Lindvall с сотр. (1989), Tetrud, Langstone (1989)	UPDRS (Fahn, Elton, 1987)
–	0 – симптомы отсутствуют	0 – симптомы отсутствуют
I степень – умеренно выраженные симптомы: дрожание, ригидность, акинезия. Трудоспособность сохранена	1.0 – односторонние проявления синдрома 1.5 – односторонние проявления в сочетании с вовлечением аксиальной мускулатуры 2.0 – двухсторонние проявления без поструральной нестабильности	до 59
II степень – выраженные симптомы: дрожание, ригидность, акинезия; нарушение походки, позы. Трудоспособность утрачена. Частично ограничено самообслуживание	2.5 – двусторонние проявления, поструральная нестабильность. Сохранена способность преодолеть поструральную нестабильность 3.0 – то же, эпизодически нуждается в посторонней помощи 4.0 – тяжелая обездвиженность, в «хорошие» дни (или часы) может стоять или ходить без помощи	60-118
III степень – грубо выраженный синдром, утрата самообслуживания, контрактуры, трофические расстройства	5.0 – без посторонней помощи прикован к постели	119-203

течения, стадия может периодически меняться как в сторону увеличения, так и уменьшения. Для оценки клинических проявлений используются Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS; S. Fahn, R. Elton, 1987) и шкала дневной активности Schwab & England.

Деменция с тельцами Леви (Friedrich H. Lewy) характеризуется деменцией, в течение года от начала моторных нарушений в зрительно-конструктивной сфере, галлюцинациями, психозами до начала дофаминергической терапии, широкими флюктуациями в когнитивной сфере с делирием, вегетативными нарушениями. При биопсии головного мозга выявляются тельца Леви с нейронами черной субстанции (рис. 2.) [11].

Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стила-Ричардсона-Ольшевского) впервые описан 3 врачами (W. Posey, 1904; J. Steel, J. Richardson, J. Olszewski, 1963-1964). Заболевание характеризуется супрануклеарным параличом (ограничение движений глазных яблок по горизонтали, позднее – по вертикали), затруднением взгляда вниз, «застывшим взглядом», экстензией шеи и туловища в отличие от «сгибательной» позы при БП, дизартрией, дисфагией, позднее деменцией, при МРТ головного мозга выявлена атрофия среднего мозга и расширение 3 желудочка с формированием «клюва колибри» (рис. 3.) [11, 12].

Для **кортикобазальной дегенерации** характерны критерии, разработанные в 1996 году W.H. Oertel; N. Quinn и включают в себя деменцию лобного типа, идеомоторную апраксию, афазию, рефлекторную миоклонию, фокальную дистонию, корковые нарушения чувствительности, произвольные движения или «левитацию конечностей» по Денни-Брауну – феномен «чужая рука» [2,11]. При магнитно-резонансной томографии головного мозга диагностируют асимметричную атрофию лобно-теменной коры и стриатума на стороне поражения. В 1998 году R. Kumar модифицировал критерии и добавил хроническое прогрессирующее течение с асимметричным началом, нарушением высшей нервной деятельности, экстрапирамидной системы и отсутствием критерий исключения.

Мультисистемная атрофия проявляется паркинсонизмом в сочетании с различной комбинацией мозжечковых, вегетативных и пирамидных симптомов. В зависимости от преобладания клинических проявлений выделяют три формы мультисистемной атрофии: паркинсоническую (стриатонигральная дегенерация), мозжечковую (оливопонтocerebellарная атрофия – ОПЦА) и вегетативную (синдром Шая-

Дрейджера – СШД) [13]. Заболевание характеризуется сочетанием признаков в любой комбинации, среди них выделяют комбинацию экстрапирамидных, пирамидных, мозжечковых и вегетативных расстройств, постуральную гипотензию (СШД), тазовые нарушения, импотенцию, нарушение потоотделения, очные апноэ, псевдобульбарный синдром, деменцию, при МРТ головного мозга выявляют атрофию моста, мозжечка и скорлупы с формированием «симптома креста» (рис. 4.) [14].

Оливопонтocerebellарная дегенерация (атрофия) имеет семейный и спорадический характер. В 1900 г. Дежерин и Том (Dejerine и

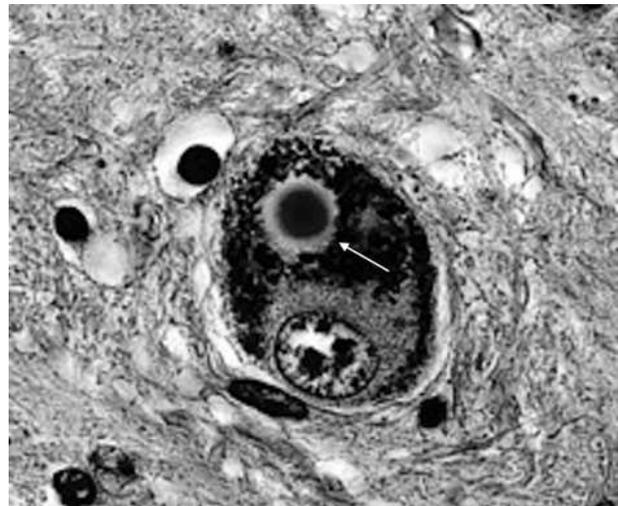


Рис. 2. Тельце Леви (белок α -синуклеин – указан стрелкой) в нейроне чёрного вещества.



Рис. 3. Пациент А., 63 года. МРТ головного мозга – атрофия среднего мозга «клюв колибри» (в круге).

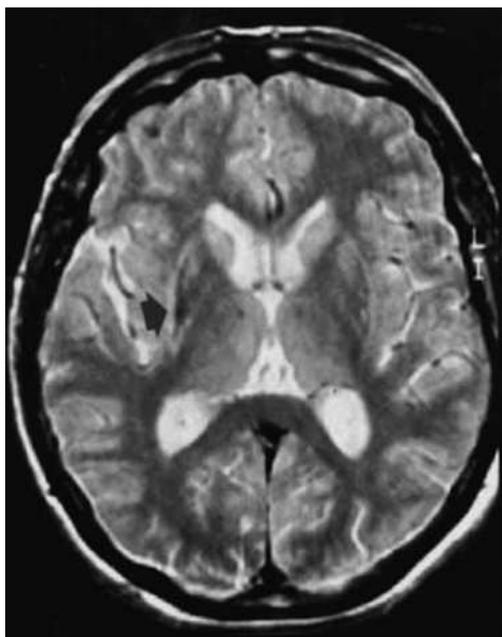


Рис. 4. МРТ головного мозга в T2-взвешенном изображении пациента с мультисистемной атрофией: атрофия скорлупы, гиперинтенсивный ободок (стрелка) вокруг нее и ее гипоинтенсивность по сравнению с бледным шаром.

Thomas) выделили прогрессирующую мозжечковую атаксию с экстрапирамидными знаками, поздним началом, значительными психическими изменениями, при которой патоморфологическое исследование выявляет атрофию коры мозжечка, серого вещества моста, олив, а также полную дегенерацию средних ножек моз-

жечка, значительное поражение веревчатых тел [11, 15]. Наиболее четкими формами из группы оливопонтocerebellарных дегенераций являются тип Дежерина-Тома и тип Менцеля. К более редкой форме относится оливоруброцереbellарная атрофия Лежонна-Лермитта. Некоторые авторы полагают, чтоocerebellооливарная атрофия (наследственный тип Холмса и спорадический тип Мари-Фуа-Алажуанина) является неполной формой ОПЦА.

Согласно классификации Konigsmark и Weiner выделяют клинические формы: Менцель (Menzel P., 1890); Фиклер-Винклер (A. Fickler, 1911; C. Winkler, 1923); Фроман-Хавенер (J. Froment, 1937; W. Havener, 1961); Шут-Хаймакер (J. W. Schut, W. Naumaker, 1950); Картер-Чандлер-Бибин (Carter, Chandler, Bebin, 1956) [2,4,9].

Клиническая характеристика типа Менцель характеризуется аутосомно-доминантным (АД) вариантом наследования; медленным прогрессированием; дебют в 11-60 лет; мозжечковой атаксией; гипотонусом; нарушением речи; тремором рук; дисфагией; гиперкинезами; иногда глазодвигательными нарушениями. Тип Фиклер-Винклер является аутосомно-рецессивным (АР); дебют в 20-80 лет с атаксией и без нарушения двигательной активности. Тип Фроман-Хавенер имеет АД наследование с дебютом в молодом возрасте, атаксией и другими мозжечковыми проявлениями, экстрапирамидными нарушениями; снижением остроты зрения (ретиальная пигментная дегенерация). Тип Шут-Хаймакер наследуется по АД типу с дебютом в молодом или детском возрасте, сопро-

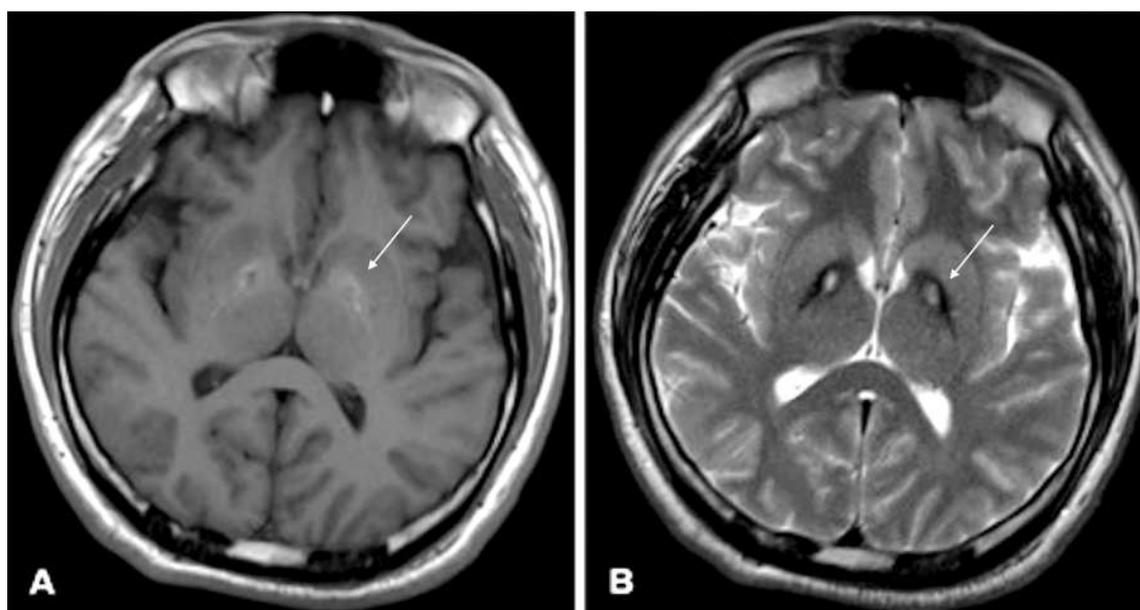


Рис. 5. МРТ головного мозга в T1 (А) и T2-взвешенных изображениях (В): симптом «глаз тигра» (указано стрелками).

вождается атаксией и другими симптомами поражения мозжечка, лицевым параличом; бульбарными и вибрационными нарушениями. Тип Картер-Чандлер-Бибин имеет АД тип наследования с дебютом – 35-40 лет, характеризуется нарушением интеллекта; экстрапирамидными расстройствами, атаксией и другими мозжечковыми нарушениями.

Болезнь Галлервордена-Шпатца (NBIA-Syndrome – Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation) – очень редкое нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся отложением железа в базальных ганглиях (в бледном шаре и черной субстанции). Впервые описано в 1922 году Юлиусом Галлерводеном и Хуго Шпатцем. Однако, из-за связей Юлиуса Галлервордена с программой эвтаназии в фашистской Германии было предложено называть заболевание «нейродегенерацией с отложением железа в мозге». В мире распространено название заболевания «NBIA». Частота заболевания в среднем 1-3 человека на 1 миллион. При ранней манифестации аутосомно-рецессивное заболевание, определяются мутации в кодируемом фермент пантотенкиназу (PANK2) гене, в хромосоме 20p12.3-p13 (2001 г.). Фермент играет главную роль в биосинтезе кофермента-А. В последующем заболевание переименовано в пантотенаткиназа-ассоциированную нейродегенерацию [16].

Обычное начало заболевания в детском возрасте, иногда с выраженной симптоматикой уже на первом году жизни. Редко возможна манифестация во взрослом возрасте. Экстрапирамидные моторные расстройства характеризуются нарушением ходьбы с тенденцией к падениям или дистонией ног; движений (дистонии, хореоатетоз, тремор) с ригидностью затылочной мускулатуры, гиперрефлексией; психики (как правило, интеллектуальные нарушения); дизартрии, дисфагии; психическими нарушениями; пигментацией радужки или атрофией зрительного нерва; синдромом паркинсонизма-плюс с деменцией.

Выделяют детскую (раннюю, классическую), ювенильную и взрослую (атипичную) клинические формы. Детская (ранняя, классическая) форма дебютирует в 4-10 лет, быстро прогрессирует с утратой способности к самостоятельному передвижению в течение 10-15 лет, начинается с дистонии нижних конечностей (в 90 %), затруднением ходьбы, генерализацией двигательных расстройств, вовлекая мышцы лица, глотки, туловища, формируя различные виды фокальной, мультифокальной, сегментарной и генерализованной дистонии (блефароспазм, спастическая кривошея, синдром Мейжа, писчий спазм), синдромом паркинсонизма в виде гипо-

кинезии, ригидности и тремора покоя, зрительными расстройствами в виде пигментной дегенерации сетчатки (29%) и атрофией зрительных нервов (68%), развитием умственной отсталости вследствие ухудшения памяти, внимания и психических нарушений (агрессивность, асоциальное поведение), эпилептических приступов [16]. Ювенильная форма начинается в 10-18 лет в виде фокальной дистонии, типичны нейропсихологические, поведенческие и когнитивные расстройства с медленным типом прогрессирования симптомов. Взрослая (атипичная) форма дебютирует после 18 лет, редко встречается (не более 15 % всех случаев болезни) с различными видами гиперкинезов (дистония, хореоатетоз, гемибализм, миоклонии), синдромом паркинсонизма, проба Тавенарда (постуральная неустойчивость).

Обычное начало заболевания в детском возрасте, иногда с выраженной симптоматикой уже на первом году жизни. Редко возможна манифестация во взрослом возрасте. Сначала возникают экстрапирамидные моторные нарушения, дистонией ног, реже – психические нарушения. В дальнейшем проявляется нарушениям движений (дистонии, хореоатетоз, тремор) с ригидностью затылочной мускулатуры, гиперрефлексией и нарушениями психики (интеллектуальные нарушения), появление дизартрии и дисфагии, атрофии зрительного нерва. У взрослых преобладает синдром паркинсонизма «плюс» с деменцией, гиперрефлексией и проминентной дистонией.

Заболевание полиморфно, что затрудняет постановку диагноза. По МРТ головного мозга определяется накопление железа в области бледного шара с формированием гипоинтенсивной зоны с гиперинтенсивным очагом в центре «глаз тигра», время появления которого дискутабельно.

Болезнь/синдром Фара (семейный стриатопаллидо-дентатный кальциноз) – редкое идиопатическое заболевание с симметричной кальцификацией в области базальных ганглиев и зубчатых ядер мозжечка (ювенильная и сенильная формы) (рис. 6.) [17].

Существует мнение о генетических механизмах нарушения обмена кальция при болезни Фара, ассоциируемых с определенным локусом хромосомы 14q. Однако взаимосвязь гипотиреоза с локусом 11-й хромосомы, псевдогипопаратиреоза – 20-й, а синдрома Дауна – 21-й исключает возможность того, что за накопление кальция и других минералов в головном мозге отвечает всего один ген [17].

Клинически болезнь Фара характеризует- ся паркинсонизмом, гиперкинезами, такие, как

хорея, гемибаллизм, атетоз, различные тики, эписиндром, или судорожных припадков, когнитивные нарушения, мозжечковые симптомы, иногда сопутствуют мышечные спазмы.

Диагноз подтверждается нейровизуализационными методиками после исключения нарушений обмена кальция и пороков развития. При проведении рентгенографии черепа, компьютерной томографии у пациентов с болезнью Фара в головном мозге наблюдаются множественные массивные симметричные очаги обызвествления подкорковых ганглиев (чаще бледного шара) и колена внутренней капсулы (рентгенологический синдром Фара) (рис. 6.) [3, 11, 17].

Болезнь Хантингтона (синдром или хорея Хантингтона или Гентингтона) (ХГ) – генетическое заболевание нервной системы, характеризующееся постепенным началом обычно в возрасте 30–50 лет и сочетанием прогрессирующего хореического гиперкинеза и психических расстройств. Описание клинических проявлений болезни и указание на ее наследственный характер содержатся в работе норвежского врача Йохана Кристиана Лунда (Lund). Упоминания о «хронической хорее», «большой форме пляски св.Витта» (chorea St. Viti, danse de st. Guy, Veitstanz) относятся к XIV столетию и первоначально служило для обозначения психической эпидемии, протекавшей с двигательным возбуждением и пляской в юго-западной Германии. Больные, по словам предания, находили исцеление после посещения часовни, посвя-



Рис. 6. Пациентка А. 1969г.р. СКТ головного мозга: кальцификация базальных ганглиев (указано стрелками).

щенной святому Витту. В первой половине XIX в. (15 февраля 1872 г.) в штате Огайо на собрании местного медицинского общества молодой американский терапевт Джордж Хантингтон сделал доклад о «хронической хорее», «большой форме пляски святого Витта». Разные поколения семьи с заболеванием наблюдались дедом и отцом Гентингтона на протяжении 75 лет. После Гентингтона наследственную прогрессирующую хорею описывали в разных странах. В 1885г. Перетти (Peretti) и в 1887г. Губер (Huber) предложили назвать заболевание «хореей Гентингтона». Ювенильная форма ХГ была впервые описана немецким неврологом Иоганном Гоффманом в 1888 г. на примере трёх поколений одной семьи, в которой две девочки заболели в возрасте 4 и 10 лет, причём картина заболевания проявлялась ригидностью, гипокинезией и судорогами. В литературе фигурирует эпонимическое название «форма Вестфаля»; что связано с отсутствием отличия финальной стадии острой мозжечковой атаксии Вестфаля – Лейдена от ХГ. Вопрос о клиническом единстве острой мозжечковой атаксии и ювенильной формы ХГ остаётся спорным. В 1910 году представил в коротком сообщении полное описание клиники, течения заболевания и привел убедительные доказательства ее наследственной природы. Работа была опубликована в филаделфийском журнале «Medical and Surgical Reporter» (George Huntington, 1872). Новой болезнью заинтересовалось медицинское сообщество, которое присвоило ей имя первооткрывателя.

Гиперкинетическая форма манифестирует в зрелом возрасте, обычно в 30–70 лет, много жестикулирует, неусидчив, постепенно снижаются когнитивные способности, феномен паракинезии – модификации произвольных движений самим пациентом в произвольные целенаправленные. Из-за существенных энергетических затрат на насильственные движения больные могут значительно терять в массе тела, мышечный тонус чаще нормален, реже отмечается гипотония мышц или пойкилотония («подвижный спазм»), пассивные движения вызывают длительные мышечные сокращения, которые больной не в состоянии преодолеть [18]. Слабость мышц встречается редко, иногда сопровождается атрофией, расстройств чувствительности и рефлексов не наблюдается (редко – повышение сухожильных рефлексов), возникают хореические, миоклонические и тиковые гиперкинезы, расстройства содружественных движений глаз (невозможность слежения за медленно передвигающимся предметом – саккадические движения глаз). Выраженные вегетативные расстройства в виде акроцианоза, трофических на-

рушений, изменения аппетита, появления жаж-ды и булимии. По данным МРТ головного мозга диагностируется атрофия вещества головно-го мозга (рис. 7.) [19].

В некоторых случаях при ХГ возникают свое-образные пароксизмальные состояния, особен-но часто встречающиеся у молодых людей. Они разнообразны по своему характеру: головокру-жения, судорожные тонико-клонические при-падки, внезапно возникающие приступы «под-вижного спазма». Эти приступы могут встре-чаться без явных признаков болезни и тогда связать их с ХГ можно только при соответствующем семейном анамнезе [19].

Акинетико-ригидная форма характеризу-ется постепенным развитием, экстрапирамид-ной ригидностью, постуральной неустойчиво-стью; контрактурами (в том числе за счёт дис-тоний), кахексией, тяжёлыми вегетативно-трофическими расстройствами, клонусами, па-тологическими рефлексамии и регрессом гипер-кинезов.

Ювенильная форма Вестфала (первичный акинетико-ригидный вариант ХГ) наблюдается в 5-10% случаев; манифестирует до 20-летнего возраста, т.е., значительно раньше, чем в общей популяции пациентов с ХГ; преобладает мышеч-ная ригидность, контрактуры; изменение пове-дения; нарушение умственного развития; хоре-ические гиперкинезы незначительны, неред-ко ограничиваясь периоральной мускулатурой, языком и дистальными отделами рук, или же во-обще могут отсутствовать; на начальных стади-ях – произвольные движения, гримасы, жести-куляция, синдром гиперактивности; различные дистонии; оживление сухожильных рефлексов, без парезов; мозжечковые симптомы; наруше-ние глазодвигательной функции (ограничение подвижности глазных яблок и окуломоторная апраксия: при быстром переводе взора от одно-го предмета к другому возникает опускание век с быстрыми подёргивающими движениями го-ловой и остановкой взора); судороги встречаю-тся в 25-50% случаев у детей, у взрослых нет; на-чинается с абсансов, чаще атипичных, реже – с миоклонических судорог, далее присоединяю-тся вторично-генерализованные припадки; речь затруднена, сопровождается массой сопутст-вующих ненужных движений (шмыганье носом, причмокивание губами, цоканье языком, гри-масы, вздохи); в финальной стадии – дисфагия, как причина аспирации и смерти; средняя про-должительность болезни у детей – 8 лет (у взрос-лых – 20); у детей сохраняется инфантилизм; форма наследуется по отцовской, нежели по ма-теринской линии; диагностическое значение имеет фармакологическая нагрузка леводопой.



Рис. 7. Пациент К., 1957 г.р. МРТ головного мозга: атрофия коры больших полушарий, вентрикуло-мегалия.

«Психическая» (продромальная) форма со-провождается разнообразными психопатоло-гическими проявлениями, нарушениями мо-торики минимальные или отсутствуют в те-чение ряда лет, длительностью до 10 лет, от-мечается суетливость, повышенная возбуди-мость, двигательное беспокойство, ангедония, отчуждение, асоциальное поведение, апатия, обсессивно-компульсивные расстройства, де-прессия, параноидно-галлюцинаторные психо-зы с очень яркими зрительными, тактильными, резкими слуховыми галлюцинациями, бредом величия [18, 19].

Нейроакантоцитоз (синдром Ливайна-Критчли) – наследственное заболевание (9q21, ген CHAC, аутосомно-доминантное наследо-вание; аутосомно-рецессивное наследование), проявляется после полового созревания (как правило, на втором десятилетии жизни или поз-же) [2, 20]. Болезнь характеризуется прогресси-рующими хореиформными гиперкинезами с частой локализацией в периоральной и другой мимической мускулатуре, стереотипными гри-масами; некоординированными движениями языком и губами; вокализациями (сопение, по-хрюкивание, икота и т.п.); прикусыванием язы-ка и надкусыванием слизистой оболочки рта; дизартрией; неуклонной генерализацией хоре-ического гиперкинеза. Пациенты могут само-произвольно контролировать выраженность ги-перкинезов, особенно на ранней стадии болез-ни. Также имеет место дистония (особенно оро-мандибулярной), тики, паркинсонизм, атаксия,

наблюдается амиотрофия с периферическими парезами в конечностях, угнетением или отсутствием рефлексов и развитием генерализованных судорог у 40% больных. У некоторых пациентов страдает эмоционально-личностная сфера в виде аффективных расстройств, аутоагрессии, деменции. В крови появляются акантоциты и характеризуются изменчивой формой с шиповидными выростами оболочки эритроцитов. При магнитно-резонансной томографии головного мозга наблюдается атрофия хвостатых ядер с повышением сигнала от хвостатых и чечевицеобразных ядер. На компьютерной томографии головного мозга определяются неспецифическая церебральная атрофия и выраженное снижение активности дофаминовых D2-рецепторов при ОФЭКТ. Признаки аксональной полинейропатии при электронейромиографии с повышением уровня сывороточной креатининфосфокиназы. Продолжительность жизни при нейроакантоцитозе составляет в среднем 14 лет от момента появления первых симптомов [20].

Болезнь Вильсона (Болезнь Вильсона-Коновалова, гепатоцеребральная дистрофия, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Вестфаля-Вильсона-Коновалова) – врождённое нарушение метаболизма меди, приводящее к тяжелейшим наследственным болезням центральной нервной системы и внутренних органов [21].

Клиническо-неврологические особенности по формам:

1. Абдоминальная форма Керара: тяжёлое поражение печени; болеют дети; продолжитель-

ность от нескольких месяцев до 3-5 лет; заканчивается летально до появления симптомов со стороны нервной системы.

2. Ригидно-аритмогиперкинетическая, или ранняя форма: быстрое течение; начинается в детском возрасте; преобладают мышечная ригидность, приводящая к контрактурам; бедность и замедленность движений; хореоатетоидные или торсионные гиперкинезы; дизартрия и дисфагия; судорожный смех и плач; аффективные расстройства; умеренное снижение интеллекта; продолжительность 2-3 года; заканчивается летально.

3. Дрожательно-ригидная форма: встречается чаще; начинается в юношеском возрасте; течение медленное, с ремиссиями и внезапными ухудшениями; сопровождается субфебрильной температурой; характеризуется одновременным развитием тяжёлой ригидности и дрожания; дрожание ритмичное (2-8 дрожаний в секунду), резко усиливается при статическом напряжении мышц, движениях и волнении, исчезает в покое и во сне; атетоидные и хореоформные гиперкинезы; дисфагия и дизартрия; продолжительность жизни около шести лет.

4. Дрожательная форма: начинается в возрасте 20-30 лет; дрожание резко преобладает; ригидность появляется в конце болезни; наблюдается гипотония мышц; амимия; медленная монотонная речь; тяжёлые изменения психики, часты аффективные вспышки; эпилептиформные припадки; течение медленно (10-15 лет и больше).

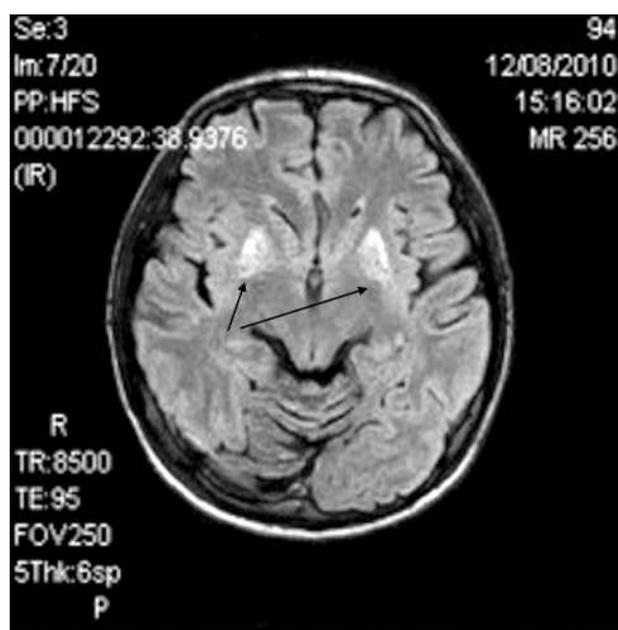
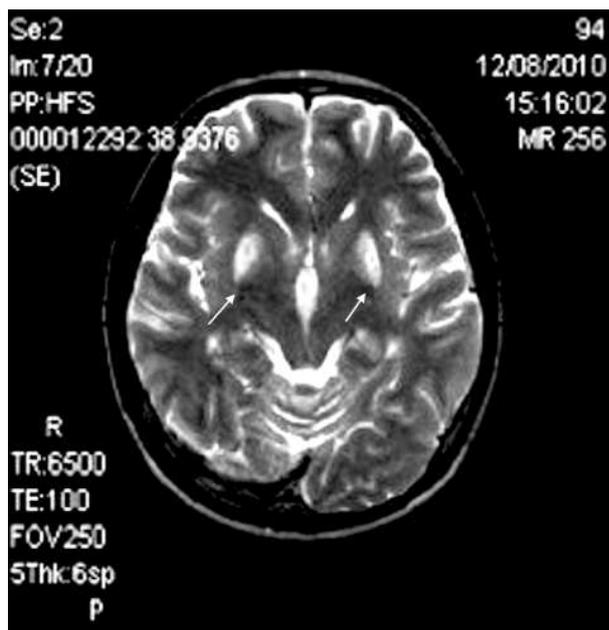


Рис. 8. МРТ головного мозга в режиме T1- и T2-взвешенных изображениях: очаги в базальных ганглиях указаны стрелками.

5. Экстрапирамидно-корковая форма: встречается реже; типичные нарушения осложняются апоплектиформно, развиваются центральные парезы; эпилептиформные припадки; тяжёлое слабоумие (обнаруживаются обширные размягчения в коре больших полушарий); продолжительность 6-8 лет; заканчивается летально. Основными методами диагностики является определение содержания меди в крови и мочи, концентрации церулоплазмينا, наличие колец Кайзера-Флейшера, изменениями при УЗИ органов брюшной полости и МРТ головного мозга [21]. При диагностике БВК отмечается снижение церулоплазмينا сыворотки менее 0,2 г/л (ниже 20 мг на 100 мл) и содержания меди в сыворотке крови ниже 80 мкг на 100 мл, повышение суточной экскреции меди с мочой больше 100 мкг в сутки и печеночных проб (общий билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, щелочная фосфатаза, гаммаглутамилтрансфераза), повышение концентрации меди в ткани печени > 250 мкг/г сухой массы при норме 25 мкг/г. Генетическая диагностика у сибсов, позволяющая выявить наличие у пациента генетических мутаций. D-пеницилламиновый тест – тест, когда

повышается суточная экскреция меди до уровня более 1500 мкг. Обнаружение кольца Кайзера-Флейшера на роговице пациентов. Магнитно-резонансная томография головного мозга позволяет визуализировать гипоинтенсивные очаги в T1 режиме и гиперинтенсивные в T2-взвешенном изображении очаги (накопление меди) в базальных ганглиях и лентикюлярном ядре (рис. 8.) [22].

ВЫВОДЫ

Несмотря на развитие высокоточных технологий в медицине, клинический осмотр пациента остается ключевым. Дифференциальная диагностика синдрома паркинсонизма – задача крайне сложная, требующая тщательного анализа жалоб, анамнеза заболевания и жизни. Анамнез, подтвержденный результатами диагностических тестов, данными нейровизуализации, позволит выявить редкие формы паркинсонизма, а иногда и отказаться от диагноза. Знание спорадических форм паркинсонизма и умение их диагностировать является необходимым требованием к профессиональному уровню подготовки неврологов.

Ю.И. Коценко, Е.А. Статинова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СПОРАДИЧЕСКИЙ ПАРКИНСОНИЗМ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Двигательные нарушения, обусловленные поражением базальных ядер и связанных с ними структур относятся к экстрапирамидным расстройствам. По распространенности различных форм паркинсонизма преобладает болезнь Паркинсона по сравнению с другими вариантами. Несмотря на меньший процент распространенности проявлений паркинсонизма, возникает необходимость дифференциальной диаг-

ностики между ними с целью постановки достоверного диагноза. Знание спорадических форм паркинсонизма и умение их диагностировать является необходимым требованием к профессиональному уровню подготовки неврологов.

Ключевые слова: спорадический паркинсонизм, экстрапирамидные нарушения, дифференциальная диагностика.

Yu.I. Kotsenko, E.A. Statinova

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

SPORADIC PARKINSONISM: DIFFERENTIAL APPROACH

Motor impairments due to basal ganglia damage and related with them structures belong to extrapyramidal disorders. According to the prevalence of various forms of parkinsonism, Parkinson's disease prevails in compared to other options. Despite the smaller percentage of the prevalence of parkinsonism manifestations, there is a need for differential diagnosis between them in order to

set a definite diagnosis. Knowledge of the sporadic forms of parkinsonism and the ability to diagnose them is a necessary requirement to the professional level of training of neurologists.

Key words: sporadic parkinsonism, extrapyramidal disorders, differential diagnosis.

ЛИТЕРАТУРА

- Иллариошкин С.Н., Левин О.С., Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона. М.: ООО «ИПК Парето-Принт»; 2017.
- Иллариошкин С.Н., Левин О.С., Болезнь Паркинсона и расстройства движений. М.: ООО «ИПК Парето-Принт»; 2017.
- Загоровская Т.В., Иллариошкин С.Н., Брюхов В.В., Тимербаева С.Л. Болезнь Паркинсона и идиопатическая стриатопаллидодентатная кальцификация. Нервные болезни. 2013; 1: 32-36.
- Евтушенко С.К., Головченко Ю.И., Труфанов Е.А. Болезнь Паркинсона и паркинсонические синдромы (лекция). Международный неврологический журнал. 2014; 4 (66): 16-31
- Карабань И.Н. Болезнь Паркинсона: патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения. Международный неврологический журнал. 2011; 6 (44): 3138.
- Курушина О.В., Барулин А.Е., Радюк М.А. Болезнь Паркинсона: современные взгляды на этиологию, патогенез, диагностику и лечение. Лекарственный вестник. 2014; том 8, 2 (54): 3-8.
- Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 3-е изд. М.: Медпресс-информ; 2014.
- Nuytemans K., Theuns J., Cruts M., Van Broeckhoven C. Genetic etiology of Parkinson Disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update. Human Mutation. 2010; 31 (7):763-780.
- Бубликова А.М., Статинова Е.А., Коценко Ю.И., Сохина В.С. Этиология и патогенез болезни Паркинсона – взгляд на проблему сегодня. Университетская клиника. 2016; 12 (2): 67-69.
- Статинова Е.А., Бубликова А.М., Коценко Ю.И., Сохина В.С. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона. Университетская клиника. 2016; 12 (1): 94-101.
- Труфанов Е.А. Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора : автореф. дис. ... доктора мед. наук. Луганск, 2013. 464 с.
- Williams D., Lees A. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2009; 8 (3): 270-279.
- Труфанов Е. А. Дифференциальная диагностика болезни Паркинсона и мультисистемной атрофии. Международный неврологический журнал. 2013; 3 (57): 28-34.
- Симанов Р.В., Симонян В.А., Воропаева Т.Ю., Евтушенко С.К., Савченко Е.А. Мультисистемная атрофия мозга как наиболее вероятный диагноз у больного шестидесяти лет с паркинсоническим синдромом десятилетней давности Международный неврологический журнал. 2012; 5 (51): 86-90.
- Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение. // Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2016; 1: 13-17.
- Пономарев В.В. Болезнь Галлервордена-Шпатца (клинический обзор и собственное наблюдение). Международный неврологический журнал. 2011; 3 (41): 120-124.
- Евтушенко С.К. Ювенильные и сенильные формы болезни Фара (особенности клинических проявлений). Международный неврологический журнал. 2010; 3 (33): 40-41.
- Селиверстов Ю.А., Ключников С.А. Современные подходы к медикаментозной коррекции хореи при болезни Гентингтона. Нервные болезни. 2014; 3: 25-28.
- Пономарева Н.В., Ключников С.А., Абрамычева Н.Ю., Малина Д.Д., Шеголева Н.С., Филиппова Ю.А. и др. Нейрофизиологические маркеры преклинической стадии болезни Гентингтона и их значение для диагностики и прогноза развития заболевания. Нервные болезни. 2016; 2: 1-9.

REFERENCES

- Illarioshkin S.N., Levin O.S., Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu bolezni Parkinsona. M.: ООО "IPK Pareto-Print"; 2017 (in Russian).
- Illarioshkin S.N., Levin O.S., Bolezn' Parkinsona i rasstroistva dvizhenii. M.: ООО "IPK Pareto-Print"; 2017 (in Russian).
- Zagorovskaya T.V., Illarioshkin S.N., Bryukhov V.V., Tim-erbaeva S.L. Bolezn' Parkinsona i idiopaticeskaya striato-pallidodentatnaya kal'tsifikatsiya. Nervnye bolezni. 2013; 1: 32-36 (in Russian).
- Evtushenko S.K., Golovchenko Yu.I., Trufanov E.A. Bolezn' Parkinsona i parkinsonicheskie sindromy (lektsiya). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2014; 4 (66): 16-31
- Karaban' I.N. Bolezn' Parkinsona: patogeneticheskie aspekty lekarstvennoi terapii i klinicheskogo techeniya. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2011; 6 (44): 31-38 (in Russian).
- Kurushina O.V., Barulin A.E., Radyuk M.A. Bolezn' Parkinsona: sovremennye vzglyady na etiologiyu, patogenez, diagnostiku i lechenie. Lekarstvennyi vestnik. 2014; tom 8, 2 (54): 3-8 (in Russian).
- Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona. 3-e izd. M.: Medpress-inform; 2014 (in Russian).
- Nuytemans K., Theuns J., Cruts M., Van Broeckhoven C. Genetic etiology of Parkinson Disease associated with mutations in the SNCA, PARK2, PINK1, PARK7, and LRRK2 genes: a mutation update. Human Mutation. 2010; 31 (7):763-780.
- Bublikova A.M., Statinova E.A., Kotsenko Yu.I., Sokhina V.S. Etiologiya i patogenez bolezni Parkinsona – vzglyad na problemu segodnya. Universitetskaya klinika. 2016; 12 (2): 67-69 (in Russian).
- Statinova E.A., Bublikova A.M., Kotsenko Yu.I., Sokhina V.S. Sovremennye podkhody k lecheniyu bolezni Parkinsona. Universitetskaya klinika. 2016; 12 (1): 94-101 (in Russian).
- Trufanov E.A. Differentsial'nyi diafnoz i prognoz bolezni Parkinsona, parkinsonicheskikh sindromov i essentsial'nogo tremora : avtoref. dis. ... doktora med. nauk. Lugansk, 2013. 464 s (in Russian).
- Williams D., Lees A. Progressive supranuclear palsy: clinicopathological concepts and diagnostic challenges. Lancet Neurol. 2009; 8 (3): 270-279.
- Trufanov E. A. Differentsial'naya diagnostika bolezni Parkinsona i mul'tisistemnoi atrofii. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2013; 3 (57): 28-34.
- Simanov R.V., Simonyan V.A., Voropaeva T.Yu., Evtushenko S.K., Savchenko E.A. Mul'tisistemnaya atrofya mozga kak naibolee veroyatnyi diafnoz u bol'nogo shestide-syati let s parkinsonicheskim sindromom desyatiletnei davnosti Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2012; 5 (51): 86-90 (in Russian).
- Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona: diagnostika i lechenie. // Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii. 2016; 1: 13-17 (in Russian).
- Ponomarev V.V. Bolezn' Gallervordena-Shpattsa (klinicheskii obzor i sobstvennoe nablyudenie). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2011; 3 (41): 120-124.
- Evtushenko S.K. Yuvenil'nye i senil'nye formy bolezni Fara (osobennosti klinicheskikh proyavlenii). Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2010; 3 (33): 40-41 (in Russian).
- Seliverstov Yu.A., Klyushnikov S.A. Sovremennye podkhody k medikamentoznoi korrektsii khorei pri bolezni Gentingtona. Nervnye bolezni. 2014; 3: 25-28 (in Russian).
- Ponomareva N.V., Klyushnikov S.A., Abramycheva N.Yu., Malina D.D., Shchegoleva N.S., Filippova Yu.A. i dr. Neirofiziologicheskie markery preklinicheskoi stadii bolezni Gentingtona i ikh znachenie dlya diagnostiki i prognoza razvitiya zabolevaniya. Nervnye bolezni. 2016; 2: 1-9 (in Russian).
- Trufanov E.A., Sviridova N.K., Galusha A.I., Nechkalyuk N.V., Chuprina N.G., Fedash-Kirsanov A.A. Pervyi opisani-

20. Труфанов Е.А., Свиридова Н.К., Галуша А.И., Нечкалюк Н.В., Чуприна Н.Г., Федаш-Кирсанов А.А. Первый описанный клинический случай хореи-акантоцитоза в Украине. 2015; том 19. 3 (75): 275-278.
21. Волошин-Гапонов И.К. Дифференциально-диагностические критерии болезни Вильсона-Коновалова. Український медичний часопис. 2014; 2 (100): 188-191.
22. Волошин-Гапонов И.К. Структурные изменения головного мозга у больных с гепато-церебральной дегенерацией. Международный неврологический журнал. 2013; 2 (56): 9-16.
- nyi klinicheskii sluchai khorei-akantotsitoza v Ukraine. 2015; tom 19. 3 (75): 275-278 (in Russian).
21. Voloshin-Gaponov I.K. Differentsial'no-diagnosticheskie kriterii bolezni Vil'sona-Konovalova. Ukrain'skii medichnii chasopis. 2014; 2 (100): 188-191 (in Russian).
22. Voloshin-Gaponov I.K. Strukturnye izmeneniya golovno-go mozga u bol'nykh s gepato- tserebral'noi degeneratsiei. Mezhdunarodnyi nevrologicheskii zhurnal. 2013; 2 (56): 9-16 (in Russian).

Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди, В.А. Гридасов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

**СЛУЧАЙ ГАСТРОЭНТЕРИТА,
ВЫЗВАННОГО *ESCHERICHIA FERGUSONII***

Пациентка К., 32 лет, поступила в клинику инфекционных болезней 14 мая 2017 года с жалобами на общую слабость, головокружение, тахикардию, тошноту, жидкий стул до 5 раз в сутки.

Из эпидемиологического анамнеза известно, что больная проживает в квартире со всеми удобствами, питается дома, готовит сама. Накануне заболевания употребляла шашлык с семьей. Члены семьи, связанные с пациенткой общим питанием, здоровы. Пациентка с 2014 года периодически проживает в ОАЭ, г. Дубаи, а с 25.04.2017 г. по 30.04.2017 г. в составе экскурсионной группы находилась в Индии, г. Дели.

За несколько дней до болезни пациентку беспокоила слабость и дискомфорт в животе, температуру не измеряла. Заболела 9 мая 2017 года, когда появились жалобы на выраженную боль в эпигастральной и околопупочной областях, тошноту, жидкий стул 6 раз в сутки. Лечилась самостоятельно, принимала активированный уголь. Состояние оставалось прежним. На третий день болезни появилась боль внизу живота, температура повысилась до 37,5°C, стул участился до 10 раз в сутки, приобрел грязно-зеленый цвет. На четвертый день болезни отметила тахикардию, усиливающуюся при незначительной физической нагрузке, на пятый день болезни присоединились тошнота, головокружение, отвращение к пище. 14 мая 2017 года (шестой день болезни), в связи с вышеперечисленными жалобами, обратилась в скорую медицинскую помощь и доставлена в клинику инфекционных болезней.

При поступлении состояние пациентки средней тяжести, температура 37,3°C, сознание сохранено, ориентирована, адекватна. Кожные покровы чистые, обычной окраски, видимые слизистые розового цвета, миндалина не увеличены, налетов нет. Подчелюстные лимфоузлы увеличены до 1 см, безболезненные, остальные группы лимфатических узлов без особенностей. В легких везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются, ЧДД – 18 в мин. Тоны сердца ритмичные, несколько приглушены, пульс – 98 в мин., АД – 110/70 mmHg. Язык подсушен, у

корня обложен белым налетом. Живот мягкий, не вздут, болезненный при пальпации в эпигастральной и подвздошных областях, больше слева, отделы толстого кишечника не спазмированы, перистальтика сохранена, перитонеальные знаки не определяются. Печень на 2 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Диурез не снижен, периферических отеков нет.

Учитывая данные клинической картины заболевания и эпиданамнеза диагностирована острая кишечная инфекция.

В стационаре у больной сохранялся жидкий стул до 6-8 раз в сутки, выраженные боли спастического характера преимущественно внизу живота, в связи с чем осмотрена хирургом и гинекологом. Заключение гинеколога: овуляторный синдром. Заключение хирурга: острая хирургическая патология органов брюшной полости не выявлена.

К третьему дню лечения в стационаре состояние больной улучшилось, вследствие чего пациентка, несмотря на многократно проводимые с ней беседы, прервала терапию и самостоятельно покинула стационар. После суток нахождения дома состояние больной опять ухудшилось, вновь появилась боль в животе, присоединилась выраженная, изнуряющая тошнота, рвота. В связи с ухудшением состояния была повторно госпитализирована в клинику. При осмотре сохранялись боли при пальпации в эпигастральной и подвздошных областях, жидкий стул до 5-6 раз в сутки.

Больная получала Локсон, офлоксацин, сорбенты, Регидрон, инфузионную терапию (Трисоль, глюкозу, Реополиглюкин), спазмолитики, Осетрон, Омез, Гордокс, Квамател, Панкреатин.

Несмотря на проводимую терапию, сохранялся жидкий стул до 3 раз в сутки, тошнота и

болевого синдром, в связи с чем проведены фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, а также бо́льшая повторная осмотрена хирургом.

Результаты выполненных исследований

Общий анализ крови от 15.05.2017 г.: эритроциты – 3,9 Т/л, Hb – 130 г/л, СОЭ – 6 мм/ч, лейкоциты – 4,1 Г/л, п – 18%, с – 59%, э – 2%, л – 16%, м – 5%;

Общий анализ крови от 17.05.2017 г.: эритроциты – 4,35 Т/л, Hb – 145 г/л, СОЭ – 18 мм/ч, лейкоциты – 3,0 Г/л, п – 45%, с – 45%, э – 1%, л – 8%, м – 8%;

Общий анализ крови от 18.05.2017: эритроциты – 4,17 Т/л, Hb – 139 г/л, СОЭ – 3 мм/ч, лейкоциты – 4,1 Г/л, п – 21%, с – 48%, э – 1%, л – 25%, м – 5%.

Анализ крови на малярию от 15.05.2017 г.: в мазке и толстой капле возбудители малярии не обнаружены.

Креатинин – 0,088 ммоль/л;

α-амилаза крови – 70 Ед/л.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1012, белка и сахара нет, лейкоциты 1-3 в поле зрения, эпителий единичный, эритроцитов нет.

Анализ мочи по Нечипоренко от 15.05.2017 г.: лейкоциты $1,25 \times 10^3$ /мл, эритроциты и цилиндры не обнаружены.

Копроцитограмма от 16.05.2017 г.: кал неоформленный, консистенция жидкая, цвет зеленый, слизи нет, растительная клетчатка переваренная – незначительное количество, лейкоциты 0-1 в поле зрения, бактерии – большое количество.

Исследование кала на холеру от 15.05.2017 г.: холерный вибрион не обнаружен.

Исследование кала от 15.05.2017 г. и 18.05.2017 г.: яйца гельминтов и простейшие в кале не обнаружены.

ЭКГ от 16.05.2017 г.: ритм синусовый, регулярный, ЧСС – 100 в минуту, вертикальная электроосевая ось сердца.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 16.05.2017 г.: печень: контуры ровные, структура неоднородная, мелкозернистая, эхогенность несколько повышенная; правая доля – 111 мм, левая доля – 60 мм, не увеличены; v. portae не расширена; видимая часть холедоха не расширена; желчный пузырь не деформирован, стенки ровные, не уплотнены, не утолщены, просвет эхонегативен; поджелудочная железа не увеличена, мелкозернистая, контуры ровные, паренхима однородная, эхогенность несколько повышена, вирсунгов проток не расширен; селезенка не увеличена, контуры ровные, паренхима однородная, эхогенность средняя.

Ультразвуковое исследование органов малого таза от 16.05.2017 г.: матка в anteflexio, длина – 54 мм, передне-задний размер – 38 мм, ширина – 52 мм, объем – 55,23 см³, не увеличена; контуры ровные; структура миометрия однородная; миоматозные узлы не определяются; параметральные вены расширены; М-эхо – 7 мм; длина шейки матки 33 мм; контуры ровные, четкие, структура неоднородная; визуализиру-

ется единичная киста эндометрикса OV nabotni до 3-4 мм в диаметре; правый яичник визуализируется, размеры 28×14 см, не увеличен, структура обычная; правая маточная труба не визуализируется; левый яичник визуализируется, размеры 31×26 мм, не увеличен, содержит жидкостные включения размером 22×11 мм однородной структуры с эхо-положительными включениями; левая маточная труба не определяется; патология в околоматочном пространстве не выявлена; кишечник резко пневматизирован с усиленной перистальтикой.

ФЭГДС от 18.05.2017 г.: пищевод свободно проходим, пищеводно-желудочный переход смыкается; желудок пуст, слизистая оболочка розовая, в области тела желудка очагово гиперемирована, отечная; привратник деформирован за счет отека, функционирует; луковица двенадцатиперстной кишки обычной формы, слизистая очагово гиперемирована, определяется единичная поверхностная эрозия по передней стенке; залуковичные отделы осмотреть не удалось.

Бактериологическое исследование кала на патогенную и условно-патогенную флору от 19.05.2017 г.: из кала выделена *Escherichia coli fergusonii*, чувствительная к Левомецетину, полимиксину, гентамицину; устойчивая к цефипиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину.

После выделения возбудителя и определения чувствительности к нему, произведена замена антибактериальной терапии. Был назначен Левомецетин, после чего состояние нормализовалось на вторые сутки лечения, регрессировали болевой синдром, тошнота и рвота, нормализовался стул и температура. Бо́льшая выписана из стационара в удовлетворительном состоянии на 7 день лечения.

В литературе имеются немногочисленные, разрозненные и малоинформативные сведения о *Escherichia fergusonii*. Эшерихиозы – группа инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями рода семейства Enterobacteriaceae. Чаще всего эти заболевания вызываются *E. coli* (99%), в редких случаях *E. blattae*, *E. hermannii*, *E. vulneris*.

E. fergusonii впервые была выделена из образцов крови человека в 1985 году и названа в честь американского микробиолога Уильяма Фергюсона, который внес большой вклад в изучение эшерихиозов, продемонстрировав роль определенных штаммов *Escherichia coli* в инфантильной диарее и открыл *E. fergusonii* [11, 20].

С 1985 г. представлены главным образом тематические доклады о *E. fergusonii*, в основном связанные ветеринарами с болезнью животных. Сообщений о заболевании человека значительно меньше. К настоящему времени очень мало доступных обширных исследований возбудителя. Это обуславливает лишь фрагментарные знания о *E. fergusonii* [11, 20].

Escherichia fergusonii — это принадлежащие семейству Enterobacteriaceae подвижные грамотрицательные палочки, с закругленными концами (0,6-1 × 2,0-6,0 мкм), имеющие капсулу и перитрихальные жгутики, не образующие спор, факультативные анаэробы [16, 21].

О клиническом значении *E. fergusonii* мало что известно. Некоторые штаммы *E. fergusonii* являются патогенными. Многие исследования демонстрируют способность *E. fergusonii* вызывать поражения как у животных, так и у человека. *E. fergusonii* являлись причиной нагноения открытых и операционных ран, инфекций мочевыводящих путей, бактериемии, кишечных инфекций, эндофтальмита, цистита, плеврита, затянувшейся диареи путешественников у приехавших из экзотической страны (Египет), холангита, сепсиса [1, 6, 8, 10, 13, 18-20].

E. fergusonii были выделены из желчи, крови, испражнений, ран, мочи [3, 9].

Гистологическое исследование животных и птиц, зараженных *E. fergusonii* выявило интенсивную мононуклеарную инфильтрацию слизистой и подслизистого слоя слепой кишки, обширный поверхностный некроз, фибринозные отложения. В печени обнаружены расширен-

ная и перегруженная центральная вена и портальные тракты, цитоплазматическая вакуолизация гепатоцитов, очаговые некрозы печени и лейкоцитарная инфильтрация. У лошадей описан острый тяжелый фибринозный эндокардит, фибринозно-некротическая пневмония. [6, 7, 22]

Описывается множественная лекарственная устойчивость *E. fergusonii*. Они устойчивы к 22 антибиотикам, в том числе пенициллину, ампициллину, Амоксиклаву, стрептомицину, тетрациклину, хлорамфениколу, триметоприм-сульфаметоксазолу. Имеют переменную восприимчивость к хинолонам, сульфонидам, аминопенициллинам, гентамицину и цефалоспорином узкого спектра. Восприимчивы к амикацину, налидиксовой кислоте, цефалотину и цефтазидиму, карбапенемам, тигециклину, нитрофуранам, цефалоспорином [2, 4, 5, 13, 18, 21].

Таким образом, описанный клинический случай гастроэнтерита, вызванного *E. fergusonii*, а также представленные после проведенного литературного поиска научные данные, дополняют знания о довольно редкой для человека патологии, связанной с возбудителем *Escherichia fergusonii*.

Е.А. Чебалина, В.Н. Жидких, А.И. Салоникиди, В.А. Гридасов

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СЛУЧАЙ ГАСТРОЭНТЕРИТА, ВЫЗВАННОГО ESCHERICHIA FERGUSONII

В статье описан клинический случай развившегося у больной эшерихиоза, вызванного *Escherichia fergusonii*. Представлены данные литературного поиска о редком возбудителе эшерихиоза – *Escherichia*

fergusonii, а также отражены все имеющиеся особенности клиники, патогенеза и лечения данной патологии.

Ключевые слова: эшерихиозы, *Escherichia fergusonii*, лечение, диагностика.

E.A. Chebalina, V.N. Zhidkikh, A.I. Salonikidi, V.A. Gridasov

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

THE CASE OF GASTROENTERITIS CAUSED BY ESCHERICHIA FERGUSONII

The article describes the clinical case of escherichiosis developed in a patient caused by *Escherichia fergusonii*. The data of the literature search for a rare pathogen of escherichiosis – *Escherichia fergusonii* are presented,

and all available features of the clinic, pathogenesis and treatment of this pathology are also reflected.

Key words: Escherichiosis, *Escherichia fergusonii*, treatment, diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bain M.S., Green C.C. Isolation of *Escherichia fergusonii* in cases clinically suggestive of salmonellosis. *Vet. Rec.* 1999; 144 (18): 511.
2. Chaudhury A., Nath G., Tikoo A., Sanyal S.C. Enteropatho-

genicity and antimicrobial susceptibility of new *Escherichia* spp. *J. Diarrhoeal Dis. Res.* 1999; 17: 85-87.

3. Chih-Cheng Lai, Aristine Cheng, Yu-Tsung Huang, Kuei-Pin Chung, Meng-Rui Lee, Chun-Hsing Liao, Po-Ren

- Hsueh. *Escherichia fergusonii* Bacteremia in a Diabetic Patient with Pancreatic Cancer. *Journal Of Clinical Microbiology*. 2011; 49, 11: 4001-4002.
4. De Francesco M.A., Ravizzola G., Peroni L., Negrini R., Manca N. Urinary tract infections in Brescia, Italy: etiology of uropathogens and antimicrobial resistance of common uropathogens. *Med. Sci. Monit.* 2007; 13: 136-144.
 5. Elvira Beli, Esat Duraku *Escherichia fergusonii* strains isolated from clinical specimens in Albania *Journal of Multidisciplinary Engineering Science and Technology*. JMEST. 2017; 4, 4: 7085-7088.
 6. Gaafar A.Y., Younes A.M., Kenawy A.M., Soliman W.S., Laila A. Mohamed *Escherichia fergusonii*: A New Emerging Bacterial Disease of Farmed Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Global Veterinaria*. 2015; 14 (2): 268-273. doi:10.5829/idosi.gv.2015.14.02.9379
 7. Eurell T.E., Lewis D.H., Grumbles L.C. Comparison of selected diagnostic tests for detection of motile *Aeromonas* septicemia in fish. *Am. J. Vet. Res.* 1978; 39 (8): 1384-1386.
 8. Farmer J.J. III, Fanning G.R., Davis B.R., O'Hara C.M., Riddle C., Hickman-Brenner F.W., Asbury M.A., Lowery V.A. III, Brenner D.J. *Escherichia fergusonii* and *Enterobacter taylorae*, two new species of Enterobacteriaceae isolated from clinical specimens. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 21: 77-81.
 9. Philippe R.S. Lagace-Wiens, Patricia J. Baudry, Paulette Pang, Gregory Hammond First Description of an Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Multidrug-Resistant *Escherichia fergusonii* Strain in a Patient with Cystitis. *J. Clin. Microbiol.* 2010; 48 (6): 2301-2302.
 10. Funke G., Hany A., Altwegg M. Isolation of *Escherichia fergusonii* from four different sites in a patient with pancreatic carcinoma and cholangiosepsis. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31 (8): 2201-2205.
 11. Gaastra W., Kusters J.G., van Duijkeren E., Lipman L.J.. *Escherichia fergusonii*. *Vet. Microbiol.* 2014; 172 (1-2): 7-12. doi:10.1016/j.vetmic.2014.04.016
 12. Gokhale V.V., Therese K.L., Bagyalakshmi R., Biswas J. Detection of *Escherichia fergusonii* by PCR-based DNA sequencing in a case of delayed-onset chronic endophthalmitis after cataract surgery. *J. Cataract. Refract. Surg.* 2014; 40 (2): 327-330.
 13. Guido Funke, Adolf Hany, Martin Altwegg. Isolation of *Escherichia fergusonii* from Four Different Sites in a Patient with Pancreatic Carcinoma and Cholangiosepsis. *J. Clin. Microbiol.* 1993; 31 (8): 2201-2205.
 14. Kelly M.T., Brenner D.J., Farmer J.J. III Enterobacteriaceae. In: Lennette E.H., Balows A., Hausler W.J. Jr., Shadomy H.J., eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 4th Ed. American Society for Microbiology, Washington DC, 1985: 263-277.
 15. Lagace-Wiens P.R., Nichol K.A., Nicolle L.E., DeCorby M., Mc-Cracken M., Mulvey M.R., Zhanel G.G. Treatment of lower urinary tract infection caused by multidrug-resistant extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* with amoxicillin/clavulanate: case report and characterization of the isolate. *J. Antimicrob. Chemother.* 2006; 57: 1262-1263.
 16. Manninger P., Koziol A., Carrillo C.D. Draft Whole-Genome Sequences of *Escherichia fergusonii* Strains Isolated from Beef Trim (GTA-EF02), Ground Beef (GTA-EF03), and Chopped Kale (GTA-EF04). *Genome Announc.* 2016; 4 (2). pii: e00185-16. doi:10.1128/genomeA.00185-16
 17. Maheux A.F., Boudreau D.K., Bergeron M.G., Rodriguez M.J. Characterization of *Escherichia fergusonii* and *Escherichia albertii* isolated from water. *J. Appl. Microbiol.* 2014; 117 (2): 597-609. doi:10.1111/jam.12551
 18. Naas T., Aubert D., Fortineau N., Nordmann P. Cloning and sequencing of the beta-lactamase gene and surrounding DNA sequences of *Citrobacter braakii*, *Citrobacter murlinae*, *Citrobacter werkmanii*, *Escherichia fergusonii* and *Enterobacter cancerogenus*. *FEMS Microbiol. Lett.* 2002; 215: 81-87.
 19. Savini V., Catavittello C., Talia M., Manna A., Pompetti F., Favaro M., Fontana C., Febbo F., Balbinot A., Di Bernardino F., Di Bonaventura G., Di Zaccaro S., Esattore F., D'Antonio D. Multidrug-resistant *Escherichia fergusonii*: a case of acute cystitis. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46 (4): 1551-1552.
 20. Simmons K., Islam M.R., Rempel H., Block G., Topp E., Diarra M.S. Antimicrobial Resistance of *Escherichia fergusonii* Isolated from Broiler Chickens. *J. Food Prot.* 2016; 79 (6): 929-938. doi:10.4315/0362-028X.JFP-15-575
 21. Savini V, Catavittello C, Bianco A, Masciarelli G, Astolfi D, Balbinot A, D'Antonio D. First enteric *Escherichia fergusonii* from Italy. *Le Infezioni in Medicina*. 2009; 4: 259-260.
 22. Steele C.M., Brown R.N., Botzler R.G. Prevalences of zoonotic bacteria among seabirds in rehabilitation centers along the Pacific Coast of California and Washington, USA. *J. Wildl. Dis.* 2005; 41 (4): 735-744.

Д.С. Боенко, И.А. Талалаенко, Ю.В. Светличный, А.О. Целикова, В.И. Чубарь

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ, ИМИТИРУЮЩИЙ ДЕРМОИДНУЮ КИСТУ

В клинической практике нередко возникают ситуации, когда в лечении пациента на разных этапах принимают участие несколько специалистов – терапевты, хирурги, стоматологи, офтальмологи, дерматологи и т.д. Клинические случаи, лежащие на стыке медицинских специальностей, являются наиболее интересными. В лечении таких больных могут допускаться диагностические и, соответственно, лечебные ошибки. Иногда окончательный диагноз устанавливается только оториноларингологом в ходе операции. В полной мере это касается участившихся в последние годы во всем мире случаев дирофиляриоза, имитирующего патологию ЛОР-органов [2, 5, 10, 15].

Дирофиляриоз – тканевой трансмиссивный гельминтоз, характеризующийся медленным развитием и длительным хроническим течением. Его возбудитель относится к классу круглых червей *Nematoda*. По данным медицинской литературы на территории Украины и России чаще встречается *Dirophililaria repens* Railliet et Henry [1, 3, 4, 8, 11]. Это зооноз, окончательным хозяином гельминта являются животные – представители семейства псовых, кошачьих. Заражение человека происходит через укусы комаров. Впервые подкожный дирофиляриоз у человека описан в 1867 г. в Италии. В России первое сообщение о нём принадлежит А.П. Владыченскому (1915), нематода была выделена из опухоли, локализованной между внутренней стенкой орбиты и глазным яблоком [6].

Дирофиляриоз характеризуется достаточно продолжительным инкубационным периодом, длящимся от 1-2 месяцев до 2 лет. Как указывают исследователи, клинические проявления этого заболевания зависят от места нахождения гельминта [7, 9]. Как правило, в подкожном или подслизистом слое появляется безболезненная или болезненная «опухоль», сопровождающаяся локальным жжением и зудом, с гиперемией над ней. Больных также могут беспокоить боли в месте локализации гельминта с иррадиацией по ходу нервных стволов, головная боль, тошнота, слабость [12, 13]. Локализация гельминта, как

правило, и «определяет» профиль врача, к которому обращается инфицированный пациент.

Клиническая картина и данные объективного обследования, как правило, неспецифичны, и не позволяют быстро установить правильный диагноз. Часто дирофиляриоз протекает под видом кисты, атеромы, опухоли, абсцедирующего инфильтрата или аллергического отека. В доступной литературе мы не нашли сообщений о дирофиляриозе с локализацией в подкожной клетчатке в проекции околоносовых пазух. В связи с этим представленный нами клинический случай выявления *Dirofililaria repens* у человека интересен для практикующего оториноларинголога, челюстно-лицевого хирурга, дерматолога и других специалистов.

Приводим наше наблюдение.

Больная Ф., 18 лет, госпитализирована в ЛОР-клинику Дорожной клинической больницы на ст. «Донецк» 6.11.2017 г. с диагнозом «новообразование передней стенки правой лобной пазухи» (история болезни № 6256/623).

При поступлении предъявляла жалобы на наличие плотного, умеренно болезненного образования, расположенного немного выше междубровья. Болеет в течение нескольких лет. Осенью 2015 года впервые отметила появление плотного болезненного выпячивания в области лба. Как свидетельствуют данные амбулаторной карты, обратилась к хирургу и была госпитализирована в хирургическое отделение г. Алчевска, где произведено хирургическое удаление новообразования с последующим морфологическим исследованием. Патогистологическое заключение: «дермоидная киста». Выписана с выздоровлением. Однако через четыре месяца в проекции послеоперационного рубца вновь появилась заметная припухлость, при пальпации определялось плотное, умеренно болезненное новообразование, соответствующее «старой» локали-

зации патологического процесса. Произведена спиральная компьютерная томография околоносовых пазух с 3D реконструкцией, обнаружен щелевидный костный дефект передней стенки правой лобной пазухи с четкими краями размером 2 мм, с примыкающим к нему мягкотканым образованием, диаметр которого составляет 12 мм. Пневматизация всех околоносовых пазух не нарушена. Носовая перегородка искривлена влево в костном и хрящевом отделах. Данная ситуация была расценена хирургом как рецидив дермоидной кисты. Пациентка была повторно госпитализирована в хирургическое отделение для оперативного лечения. Как следует из медицинских документов, в ходе повторной операции удалить данное новообразование не удалось из-за его тесной связи с плотной надкостницей лобной кости. Для уточнения диагноза и тактики лечения пациентка направлена в Донецкий дорожный ринологический центр.

Из перенесенных заболеваний отмечает острые респираторные инфекции. Является уроженкой Луганской области, последние 4 года не покидала пределов Донбасса. В детстве перенесла травму лица, закрытую черепно-мозговую травму. Туберкулёз, малярию, вирусные гепатиты, употребление наркотиков, венерические заболевания отрицает.

При поступлении общее состояние удовлет-

ворительное. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. В лёгких везикулярное дыхание, хрипов нет. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Границы сердца в норме, при аускультации тоны чистые, ритмичные. Артериальное давление 120/80 mmHg, пульс 65 ударов в минуту, удовлетворительных свойств. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень у края реберной дуги, селезёнка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

При наружном осмотре кожа носа и в проекции передних стенок околоносовых пазух обычной окраски, носовая пирамида правильной формы. На 15 мм выше носолобного шва в области междубровья определяется округлое, безболезненное, плотное новообразование диаметром около 10 мм, не спаянное с кожей, плотно связанное с лобной костью. При эндоринскопии: носовая перегородка искривлена влево в костном и хрящевом отделах. Слизистая полости носа розовая, в носовых ходах скудное слизистое отделяемое. Правая нижняя носовая раковина застойно гиперемирована, синюшна. Носовые ходы без особенностей. Дополнительных образований в полости носа не выявлено. В носоглотке аденоидные вегетации 1 степени.

Шейные лимфатические узлы не увеличены, мягкие при пальпации. Фарингоскопия: слизи-



Рис. 1. Больная Ф., 18 лет. Конусно-лучевая 3D компьютерная томография околоносовых пазух в сагиттальной проекции. Мягкотканное новообразование в области передней стенки лобной пазухи, щелевидный дефект лобной кости. Пневматизация околоносовых пазух не нарушена.

стая глотки обычной окраски, нёбные миндалины 1 степени. Ларингоскопия: слизистая гортани бледная, надгортанник не изменён, преддверные и голосовые складки подвижны, полностью смыкаются при фонации. Отоскопия: AD = AS. В слуховых проходах скудное количество серы. Барабанные перепонки перламутрового цвета, опознавательные знаки чёткие, подвижность барабанных перепонки сохранена. Слух AD = AS, шёпотная и разговорная речь – 6 м.

С целью уточнения характера новообразования и его связи с лобной пазухой, и, принимая во внимание его рецидивирующий характер, выполнена конусно-лучевая 3D компьютерная томография околоносовых пазух. Обнаружен щелевидный дефект передней стенки правой лобной пазухи, к которому примыкает округлое образование с чёткими контурами диаметром 10×12 мм, связанное с надкостницей лобной кости (рис. 1.).

Принято решение о проведении оперативно-го лечения с вероятной резекцией лобной кости для профилактики рецидива процесса.

Приводим данные клинического обследования.

Общий анализ крови: эритроциты – 4,7 Т/л, Нб – 151 г/л, цветной показатель – 0,9, лейкоциты – 6,5 Г/л, СОЭ – 4 мм/ч, п-1, с-35, э-17; л-37, м-10, тромбоциты – 300 Г/л. Длительность кровотечения по Дюке – 1'30". Время свёртывания по Сухареву: начало – 4', конец – 5'. Общий анализ мочи: прозрачность ясная, удельный вес – 1012, белок не обнаружен, реакция слабощелочная, лейкоциты – 2-4 в поле зрения, эритроциты – нет, эпителий – незначительное количество. Биохимический анализ крови: общий белок – 69 г/л, мочевины – 4,2 ммоль/л, креатинин – 82,9 мкмоль/л, общий билирубин – 15,7 мкмоль/л, прямой билирубин – 2,0 мкмоль/л, непрямого билирубин – 13,7 мкмоль/л, глюкоза крови – 6,4 ммоль/л, АлАТ – 6,5 ед/л, АсАТ – 5,0 ед/л. Группа крови А (II) Rh+. Рентгенография органов грудной клетки: сердце и аорта без особенностей, легочные поля без патологических изменений. ЭКГ: ритм синусовый, регулярный, частота сердечных сокращений 78 в минуту, вертикальное положение электрической оси сердца, синдром ранней реполяризации желудочков.

7.11.2017 г. под интубационным наркозом выполнена операция – удаление новообразования, резекция передней стенки правой лобной пазухи. Произведен горизонтальный разрез кожи и подкожной клетчатки в проекции новообразования с иссечением имеющегося послеоперационного рубца. Тупым и острым путём выделено опухолеподобное новообразование, связанное с надкостницей передней стенки правой лобной пазухи (рис. 2.), не связанное, однако, с костным дефектом.

Надкостница в области дефекта лобной кости обнажена и отодвинута распатором. В области дефекта передней стенки лобной пазухи, отступив 3 мм по его периметру, резецирована кость при помощи фибродиспенсера. Обнажена слизистая оболочка лобной пазухи, которая не изменена. Учитывая нормальную пневматизацию лобной пазухи и неизменный вид её слизистой оболочки, просвет пазухи не вскрывался. В области костного дефекта уложена коллагеновая мембрана «Остеобиол». В рану введен дренаж, она ушита двумя кетгутowymi швами, на кожу наложено пять косметических викриловых швов, асептическая повязка. Удаленный материал направлен на патогистологическое исследование.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дренаж удалён на вторые сутки, рана зажила первичным натяжением. В клинике получала ежедневные перевязки, Супракс-солютаб по 400 мг ежедневно, Лоратадин 1 таблетка ежедневно, Линекс по 1 капсуле 3 раза в день.

Патогистологическое исследование операционного материала от 9.11.2017 г. № 2924: в присланном материале инкапсулированные гелиминты с выраженным хроническим воспалением окружающих тканей (рис. 3.).

13.11.2017 г. пациентка выписана с выздоровлением. Направлена на консультацию к паразитологу с целью уточнения дальнейшей тактики.

Данный клинический случай свидетельствует, что диروفилляриоз распространён повсеместно, а не только в странах с тёплым и влажным

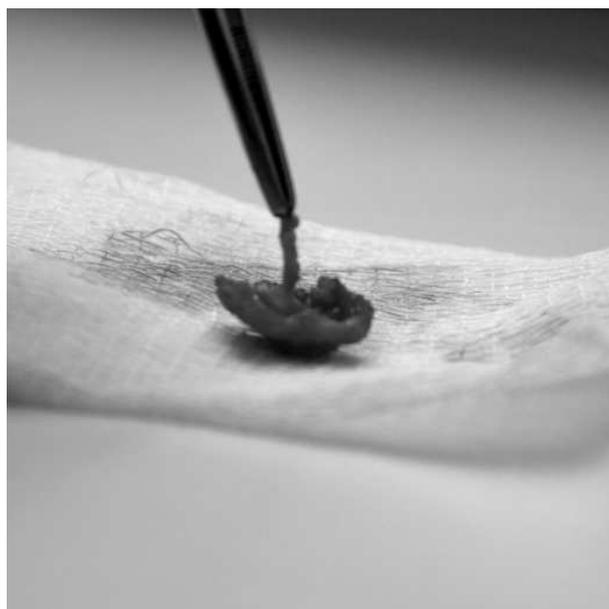


Рис. 2. Удалённое новообразование.

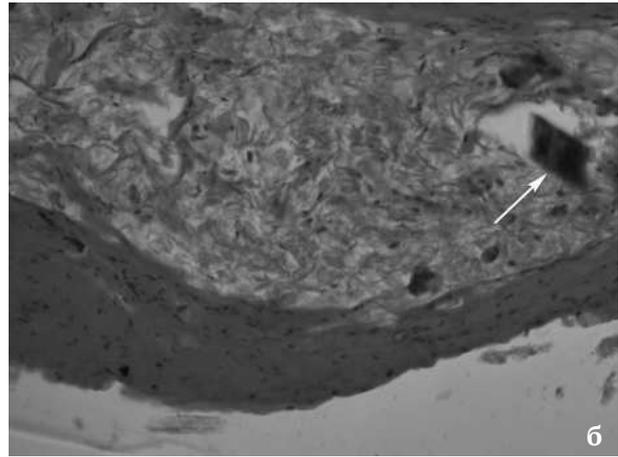
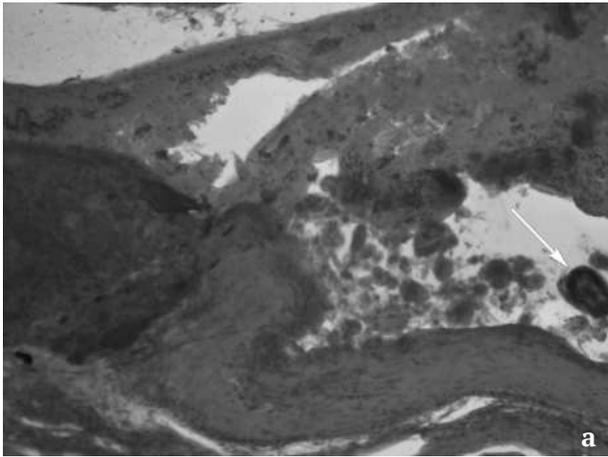


Рис. 3. Гельминт на фоне хронического воспаления и грануляций в поперечном (а) и продольном сечении (б), окраска гематоксилин-эозином.

климатом. Клиническая картина заболевания в данном случае была неспецифична, что совпадает с данными международной литературы [11, 12, 14]. Необычным является то, что патологический процесс имитировал дермоидную кисту, связанную с лобной пазухой. По данным Г.З. Пискунова (2006), дермоидные кисты изредка могут встречаться в гайморовой пазухе [10], однако ни одного упоминания об их развитии в лобной пазухе мы не нашли. Обращает на себя внимание тот факт, что пациентка была дважды оперирована по месту жительства, морфологически исследовался операционный материал. Следовательно, на этом этапе обследования и лечения были допущены диагностические и лечебные ошибки. Интересно то, что у больной име-

ла место эозинофилия периферической крови, характерная для гельминтозов, хотя большинство исследователей, публикующих анализ случаев дирофиляриоза челюстно-лицевой области и ЛОР-органов, его отрицает [1-3, 6]. Происхождение щелевидного дефекта передней стенки лобной пазухи, по-видимому, связано с перенесенной в детстве черепно-мозговой травмой. Менее вероятным является его появление вследствие произведенных ранее хирургических операций или врожденный характер. В заключении следует отметить, что практикующим оториноларингологам необходимо знать особенности этой редкой патологии, что позволит избежать ошибок и улучшить результаты лечения этой группы больных.

Д.С. Боечко, И.А. Талалаенко, Ю.В. Светличный, А.О. Целикова, В.И. Чубарь

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, Донецк

СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА С ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ В ОБЛАСТИ ПЕРЕДНЕЙ СТЕНКИ ЛОБНОЙ ПАЗУХИ, ИМИТИРУЮЩИЙ ДЕРМОИДНУЮ КИСТУ

Приведено редкое клиническое наблюдение дирофиляриоза в области передней стенки правой лобной пазухи. Пациентка 18 лет, уроженка Луганской области, госпитализирована в ринологический центр для хирургического удаления рецидивирующего новообразования в области лба. Клиническая картина заболевания была неспецифична. На протяжении последних двух лет больная была дважды оперирована по месту жительства. Заболевание имитировало дермоидную кисту, связанную с лобной пазухой. В Донецком дорожном ринологическом центре под интубационным наркозом произведено удаление новообра-

зования и частичная резекция передней стенки правой лобной пазухи. При морфологическом исследовании операционного материала обнаружены инкапсулированные гельминты с выраженным хроническим воспалением окружающих тканей. Делается вывод о том, что знание клинических особенностей этой редкой патологии позволит оториноларингологам избежать диагностических и лечебных ошибок, улучшить результаты лечения этой группы больных.

Ключевые слова: дирофиляриоз, лобная пазуха, дермоидная киста.

D.S. Boenko, I.A. Talalaenko, U.V. Svetlichnyj, A.O. Tselikova, V.I. Chubar

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

THE CASE OF DIROFILARIASIS WITH LOCALIZATION IN THE ANTERIOR WALL OF THE FRONTAL SINUS, IMITATING THE DERMOID CYST

This article shows the rare clinical observation of dirofilariasis with localization in the anterior wall of the frontal sinus. An 18-year-old patient, born in Lugansk region, was hospitalized in the rhinological centre for surgical removal of recurrent growth in the frontal region of head. The clinical aspect of the disease was nonspecific. The patient had been operated twice during the last two years at the local hospital. The disease imitated the dermoid cyst, connected with the frontal sinus. The surgical removal of the neoplasm and partial resection of the an-

terior wall of the right frontal sinus had been performed under the endotracheal anesthesia in Donetsk rhinological centre. Morphological examination of removed growth revealed the encapsulated helminths with severe chronic inflammation of the surrounding tissues. We conclude that knowledge of clinical features of this rare pathology will enable otorhinolaryngologists to avoid diagnostic and therapeutic errors and improve the outcomes of treatment of this group of patients.

Key words: dirofilariasis, frontal sinus, dermoid cyst.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдонина Л.И. «Ошибка адресом» и ее последствия (о гельминтозах для стоматологов). *Стоматолог.* 2010; 1: 37-39.
2. Авдюхина Т.И., Постанова В.Ф., Абросимова Л.М. и др. Дирофиляриоз (*D. repens*) в Российской Федерации и некоторых странах СНГ: ситуация и тенденция ее изменения. *Мед. паразитол. и паразитарные болезни.* 2003; 4: 44-48.
3. Архипов И.А., Архипова Д.Р. Дирофиляриоз. М.: 2004: 194.
4. Бабак О.Я. Роль и место тканевых паразитов в патологии человека. *Здоровье Украины.* 2007; 7(1): 43-44.
5. Бодня Е.И., Рыжовко С.О., Борисенко В.С., Борисенко О.П. Дирофиляриоз (методические рекомендации). Киев; 2007. 31.
6. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И. и др. Первый аутохтонный случай дирофиляриоза легких в России. *Эпид. инфек. бол.* 2011; 3: 50-53. 7. Дарченкова Н.Н., Супряга В.Г., Гузеева М.В. и др. Распространение дирофиляриоза человека в России. *Мед. паразитол.* 2009; 2: 3-7.
8. Кириллов Д.Ф., Тарасов А.В., Шевчук Е.А., Матина О.Н. Наблюдение дирофиляриоза в практике ЛОР-врача. *Вестник оториноларингологии.* 2011; 5: 70-71.
9. Крылова И.В., Олейник С.В., Одарюк И.А. Дирофиляриоз, осложненный аденофлегмоной шеи. *Ринология.* 2008; 2: 33-36.
10. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. *Руководство для врачей.* М.: «Медицинское информационное агентство». 2006: 417-429.
11. Степанов А. И., Степанова М.Г. Дирофиляриоз в практике врача-оториноларинголога. *Акт. Вопросы реабилитации и педагогики.* 2016; 2: 42-45.
12. Тимофеев А.А. Дирофиляриоз челюстно-лицевой области. *Современная стоматология.* 2006; 4: 97-98.
13. Чернышев В.В. Паразитарные кисты челюстно-лицевой области. *Стоматолог.* 2007; 12: 24-25.
14. Akst L. M. Dirofilarial infection presenting as a facial mass: case report of an emerging zoonosis. *Am. J. Otolaryngol.* 2004; 25(2): 134-137.
15. To E. W., Tsang W. M., Chan K. F. Human dirofilariasis of the buccal mucosa: a case report. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2003. 32(1): 104-106.

REFERENCES

1. Avdotina L.I. «Oshibka adresom» I ee posledstviya (o gelmintozah dlya stomatologov). *Stomatolog.* 2010; 1: 37-39. (in Russian)
2. Avduhina T.I., Postanova V.F., Abrosimova L.M. I dr. Dirofillarioz (*D.repens*) v Rossiyskoy Federacii i nekotoryh stranah SNG: situaciya i tendenciya ee izmeneniya. *Med. Parazitol. I parazitarnyye bolezni.* 2003; 4: 44-48. (in Russian)
3. Arhipov I.A., Arhipova D.R. Dirofilyarioz. M.: 2004: 194. (in Russian)
4. Babak O.Ya. Rol I mesto tkanevyh parazitov v patologii cheloveka. *Zdorovje Ukrainy.* 2007; 7(1): 43-44. (in Russian)
5. Bodnya E.I., Ryjenko S.O., Borisenko O.P. Dirofilyarioz (metodicheskiye rekomendacii). Киев; 2007. 31. (in Russian)
6. Bronshtain A.M., Malyshev N.A., Luchshev V.I. I gr. Pervyj autohtonnyj sluchaj dirofilarioza leogkih v Rossii. *Epid.infek. bol.* 2011; 3: 50-53. (in Russian)
7. Darchenkova N.N., Supryaga V.G., Guzeeva M.V. I dr. Rasprostranenie dirofilyarioza cheloveka v Rossii. *Med. parazitol.* 2009; 2: 3-7. (in Russian)
8. Kirilov D.F., Tarasov A.V., Shevchuk E.A., Matina O.N. Nabludenie dirofilyariosa v praktike LOR-vracha. *Vestnik otolaringologii.* 2011; 5: 70-71. (in Russian)
9. Krylova I.V., Olijnik S.V., Odaruk I.A. Dirofilyarioz, osloznyonnyj adenoflegmonoj shei. *Rinologiya.* 2008; 2: 33-36. (in Russian)
10. Piskunov G.Z., Piskunov S.Z. Klinicheskaya rinologiya. *Rukovodstvo dlya vrachej.* M.: «Medicinskoje informacionnoje agenstvo». 2006: 417-429. (in Russian)
11. Stepanov A.I., Stepanova M.G. Dirofilyarioz v praktike vracha-otolaringologa. *Akt. Voprosy reabilitologii I pedagogiki.* 2016; 2: 42-45. (in Russian)
12. Timofeev A.A. Dirofilyarioz chelustno-licevoj oblasti. *Sovremennaya stomatologija.* 2006; 4: 97-98. (in Russian)
13. Chernyshev V.V. Parazitarnyye kisty chelustno-licevoj oblasti. *Stomatolog.* 2007; 12: 24-25. (in Russian)
14. Akst L. M. Dirofilarial infection presenting as a facial mass: case report of an emerging zoonosis. *Am. J. Otolaryngol.* 2004; 25(2): 134-137.
15. To E. W., Tsang W. M., Chan K. F. Human dirofilariasis of the buccal mucosa: a case report. *Int. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2003. 32(1): 104-106.

Ю.А. Талалаенко, А.В. Чурилов, М.А. Егорова, С.А. Петренко, Е.Д. Миревич

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ В ИЗУЧЕНИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

Основным методическим принципом системы обучения в Донецком национальном медицинском университете является профессионально-деятельностный подход к организации педагогического процесса, то есть ориентация учебы на профессиональную деятельность врача [1]. Обучение в медицинском ВУЗе трудно себе представить заочно, без работы с конкретными пациентами, обсуждения клинических случаев, демонстрации конкретных навыков и манипуляций. Поэтому на кафедре акушерства и гинекологии всегда огромное значение отводится организации, проведению и изложению материала на лекциях [2].

Основная часть. В словаре русского языка С. И. Ожегова дано определение лекции: «Лекция – это устное изложение учебного предмета или какой-либо темы, а также запись этого изложения». Она представляет собой самый важный компонент учебного процесса на клинической кафедре медицинского ВУЗа, закладывающий основы научных знаний, подводящий теоретическую базу под каждый раздел, подлежащий изучению, знакомящий студентов с методологией исследования и познания, направляющий деятельность на овладение фундаментальными основами и прикладными аспектами академического предмета [3]. Лекция – это устное системное и последовательное изложение материала по какой-либо проблеме, теме, методике и т.д. Полноценную лекцию нельзя заменить никаким учебником, поскольку она позволяет выразить отношение лектора к излагаемому материалу, передать свой личный опыт, что имеет колоссальное значение в изучении такой клинической дисциплины, как акушерство и гинекология [2-4].

Цель любой лекции – дать теоретическую информацию. В некоторых случаях лекция может выполнять функцию основного источника информации (при отсутствии учебников или учебных пособий по определенному разделу специальности, постоянном совершенствовании научных знаний по данной теме) или при достаточно сложных разделах для самостоятельного

изучения. Лектор, своим интеллектом и глубиной знаний, показывает свою любовь к изучаемому предмету или к его разделу. Лекция возбуждает интерес к предмету, позволяет раскрыть профессиональные интересы и даже некоторые тайны. От эмоционального воздействия лектора на аудиторию, от его контакта с ней, воспроизводимого впечатления на обучающихся проявляется определенный интерес и заинтересованность в изучении или расширении своих знаний в данной специальности.

Лекционный материал требует включения не только индукции (способ рассуждения от частных факторов и положений к общим) и дедукции (новое положение выводится логическим путем от общих положений к частным выводам), но также анализа и синтеза.

В высшей школе известно несколько типов лекций, наиболее распространенными из них являются: академическая, аналитическая, повествовательная, лекция-беседа. Лекции в лекционных курсах могут быть вводными, обзорными или тематическими и заключительными [3].

Однако лекция на клинической кафедре – это не простое изложение теоретического материала. В акушерстве: «Знать – значит уметь!». Здесь мы большое значение отводим иллюстрированной лекции. Успех иллюстрированной лекции в том, что используя аудиовизуальный метод, такой, как мультимедийная презентация в частности, она позволяет не только дать большой объем материала за короткий отрезок времени, но и непосредственно продемонстрировать выполнение ряда практических навыков. Кроме этого, лектор контролирует процесс презентации, что позволяет излагать информацию систематизировано [4, 5].

Функции лекции разные – ориентационная, информационная, методическая и воспитательная. Ориентационная функция сводится к созда-

нию у студентов общего представления о предмете и теме в научных традициях кафедры.

Информационная функция состоит в передаче студентам отобранного учебного материала согласно рабочей программе обучения. Таким образом происходит формирование у студентов целостной системы знаний, которые подлежат усвоению. Оперативная передача современной информации – это неопровержимое преимущество лекции, за которой и в будущем сохранится приоритет относительно внедрения в учебный процесс новых научных достижений. Нецелесообразно и излишнее упрощение лекционного материала, что приводит к примитивизму в научных положениях.

Методическая функция лекции – это комплекс мер, направленных на усвоение студентами курса дисциплин и отдельных тем, и руководство к последующей самостоятельной работе студентов. Живое слово преподавателя объединяет, координирует, направляет познавательную активность студентов. Воспитательная роль лекции осуществляется всей атрибутикой общения со студентами: внешний вид лектора, изысканный язык, образность мысли, точные метафоры, дисциплинированность, манера поведения [3].

Подготовка лекции включает несколько этапов. Прежде всего, это отбор материала, критериями которого должны служить такие документы: учебная программа, тематический план и учебники, утвержденные министерством здравоохранения.

Скелетом лекции должен стать базовый, отфильтрованный временами материал учебников и авторитетных учебных пособий, который отображает современный теоретический уровень познания конкретной темы. Следующим компонентом лекционного материала являются новейшие фактические данные и концепции, почерпнутые из монографий, журнальных статей, сообщений на конференциях [5].

По смыслу лекция должна идти в ногу с новейшими достижениями науки, но эти компоненты не должны вытеснять фундаментальный, базовый компонент, потому что новая информация часто бывает временной.

Теоретический материал лучше воспринимается, если его иллюстрировать примерами, которые должны отмечаться показательностью, понятностью и вместе с тем профессиональной направленностью. Цель этого приема усилить практическую ориентацию лекции, вызвать интерес у студентов и тем самым мобилизовать их познавательную активность.

Из истории изучения темы можно взять лишь те события, которые стали этапными в развитии науки. Довольно привлекательно выглядит

вкрапление в текст лекции результатов научной работы кафедры, но это оправдано лишь тогда, когда лектор таким образом имеет намерение дать самостоятельное толкование фактов и явлений, которые обсуждаются на лекции [6].

Лекция на клинической кафедре состоит из трех частей: вступления, основного раздела и заключительной части. План иллюстрированной лекции, составленный преподавателем, должен включать: цель, эффективное вступление, основную часть лекции, перечисление ключевых моментов, вопросы и задания слушателям.

Написание конспекта или полного текста – следующий этап подготовки лекции, относительно того, что лучше, единой мысли не существует. Текст сковывает лектора, в то время как конспект предоставляет больше возможностей для свободного изложения мыслей и импровизации. Мы отдаем предпочтение, особенно для начинающего лектора, написанию полного текста лекции, который требует глубокого проникновения у сути проблемы, шлифует язык, оттачивает формулировки, то есть текст подвергается надлежащему смысловому и языковому форматированию. Но читать текст лектор не должен, а со временем, с накоплением опыта, он может заменить его конспектом, который никогда не помешает и опытному лектору. Конспект дисциплинирует и не позволяет отвлекаться от программного материала и способствует соблюдению временных рамок лекции.

Во вступительной части формулируют тему и цель лекции. Важно предоставить мотивацию темы, т.е. ее актуальность. Студент должен понять целесообразность изучения материала лекции для его дальнейшего образования и последующей практической работы.

Основная часть – это по сути ядро лекции, это те знания, которые станут базой для изучения дисциплины. Они должны отмечаться научной фундаментальностью и вместе с тем подаваться на таком уровне, чтобы их содержание воспринимала аудитория.

Заключительная часть лекции несет не только смысловую, а и организационную нагрузку. Она ориентирует студентов на будущую самостоятельную работу. Кроме обобщения материала прочитанной лекции, целесообразно указать основные направления самостоятельного овладения темой, пути подготовки к практическим занятиям.

И по смыслу, и по форме лекция должна быть научной. Под этим понимают подачу достоверных положений на основе современных достижений науки. Принцип научности предусматривает освещение таких вопросов, как динами-

ка развития науки, борьба научных направлений, методические подходы к решению основополагающих проблем, объективный анализ неоднозначности взглядов на их суть, вклад отечественных исследователей в решение научных проблем [5].

Научность – это еще и убедительность положений лекции, их доказательность. Категоричность и безапелляционность, если они не базируются на твердой научной основе, вообще не должны применяться для убеждения студенческой аудитории. Принцип научности охватывает и такие понятия, как точность формулирования, последовательность изложения, наличие логических связей между отдельными компонентами лекции, четкость и сжатость заключительных положений.

Учебный материал по смыслу должен быть понятным студентам. Его сложность не должна выходить за рамки возможностей восприятия аудитории.

Мастерство лектора заключается в том, чтобы, балансируя между научностью и доступностью, прочитать лекцию максимально доходчиво, но вместе с тем на максимально высоком научном уровне. Как упрощение материала, так и его чрезмерное осложнение не желательно. Доходчивость лекции в значительной мере зависит от образа подачи учебного материала.

Общие правила такие: от легкого – к трудному, от известного – к неизвестному, от простого – к сложному. Вместе все эти правила определяют последовательность обучения. Новые знания могут строиться лишь на базе ранее усвоенных и в теснейшей логической связи с ними.

Лекция – это не беспорядочное накопление отдельных фактов, положений, гипотез, выводов, а целостный комплекс логически увязанных между собой компонентов, поскольку каждая система опирается на логику. Логичность изложения материала формирует определенную систему восприятия и мышление слушателя. Принцип системности включает несколько правил, соблюдение которых – обязательное.

Новый материал должен вводиться в лекцию на базе усвоенного раньше, новое положение должно вытекать из уже известных фактов или теоретических обобщений. Выводы нужно делать после того, как будут доказаны в аудитории фактические данные, из которых они вытекают. Сложность материала нужно повышать постепенно, не создавая пробелов в логической цепи познавательного процесса.

Очень важно, чтобы лекция была подчинена единой руководящей идее, на которую нанизываются детали. Простым и удобным приемом, который содействует систематичности изложе-

ния, является изложение плана в начале лекции. Это облегчает чтение лекции и восприятие ее студентами, потому что дисциплинирует и лектора, и студентов, придает лекции методическую стройность, не позволяет отдаляться от руководящей идеи. Лекция должна заканчиваться подведением итогов, которые придают ей целостность и завершенность.

В динамике проведения лекции выделяют четыре фазы восприятия слушателями излагаемого материала: начало восприятия – около 5 минут, оптимальная активность восприятия – от 20 до 30 минут, фаза усилий – от 10 до 15 минут и затем наступает фаза выраженного утомления. Первые две фазы восприятия являются наиболее благоприятными для изложения лекционного материала. При наступлении фазы утомления лектору необходимо принять меры по снятию степени напряжения слушателей и переключения их на информацию, которая для них может представлять повышенный интерес [3].

Усвоение студентами лекционного материала зависит в определенной мере от наглядности. Средства, которые используют для этого, можно поделить на две группы. Прежде всего это натуральные средства – макропрепараты, муляжи, объемные модели, небольшие приборы и образные средства – учебные таблицы, макро- и микрофотографии, патогенетические схемы, рисунки, слайды, видеофильмы.

Демонстрационный материал обязательно должен сопровождаться комментариями лектора, но демонстрация не должна заменять лекцию, ей принадлежит второстепенная, объяснительная роль. Традиционный образ демонстрации – учебные таблицы. На таблицах подают материал, который давно вошел в учебный процесс, отмечается стабильностью и, как правило, представляет скелет лекции. Преимущество таблиц заключается в том, что они находятся перед глазами студента как угодно долго, многократно влияя на зрителя, табличный материал воспринимается как особенно важный и лучше запоминается. В иллюстрированной лекции по акушерству и гинекологии, на наш взгляд, огромное значение приобретает визуальная демонстрация физиологических процессов различной патологии, способов консервативного и оперативного лечения и т.д., поскольку время изучения темы может не совпасть с наличием таких пациентов в клинике, а так же с их согласием на демонстрацию.

По нашему мнению, очень эффективным средством повышения лекторского мастерства является взаимопосещение лекций.

Разберем сказанное выше на примере лекции: «Физиология нормальных родов. Ведение

нормальных родов. Партограмма. Тепловая защита новорожденного. Первичный туалет новорожденного». Ориентационная функция данной лекции состоит в том, чтобы дать общечеловеческое общеупотребляемое понятие рождения и родов вообще, а также разграничить его с биологическим и медицинским определением нормальных родов, которое дает Всемирная организация здравоохранения. Необходимо привлечь внимание студентов тем, что в акушерстве всё, даже само название предмета, «завязано» на родах.

Информационная задача лектора в данном случае состоит в том, чтобы за короткий промежуток времени изложить материал, отраженный в многочисленных учебных пособиях и клинических рекомендациях, протоколах. Лектор должен не только остановиться на биомеханизме нормальных родов, который не меняется, как Вы понимаете, со времени выделения человека прямоходящего в *Homo sapiens*, но и в доступной форме изложить целесообразность применения современных технологий родовспоможения, таких как партнерские роды, применение партограммы, активного ведения третьего периода родов. Необходимо сформировать у студентов целостное представление о процессе и периодах родов, дать основные функциональные обязанности медицинского персонала в различные периоды родов. Акцентировать внимание на целесообразности методов защиты промежности, несмотря на то, что ряд клинических протоколов не предусматривает их использование, огромной важности внедрения простых способов тепловой защиты новорожденного. В методическом плане очень важно в начале лекции дать ее план, а закончить ее – перечислением основных моментов (key points), что как бы изначально сконцентрирует внимание студентов, а потом, к концу лекции, заставит их вновь мобилизоваться и вспомнить услышанное и увиденное.

С другой стороны, эта лекция станет более интересной, зрелищной и запоминающейся, если продемонстрировать на фантоме биомеханизм родов при затылочных предлежаниях плода, представить подробные рисунки положения головки плода в различных плоскостях таза в отдельные моменты родов, приемы защиты промежности. Очень целесообразно в процессе лекции продемонстрировать короткий видеofilm, что привлечет внимание студентов и повысит выживаемость полученных знаний. Сделать это можно во второй части лекции, перед фазой усилий или во время нее, когда внимание уже не настолько сконцентрировано и смена метода изложения благоприятно скажется на восприятии материала. Не нужно забывать, что любая демонстрация должна сопровождаться комментариями лектора с объяснением течения периодов родов, приемов защиты промежности.

С воспитательной целью можно акцентировать внимание студента на деонтологических аспектах партнерских родов, важности доброжелательной обстановки в процессе родов. Очень хорошо, если лекцию посетит коллега, имеющий опыт не только преподавательской деятельности, но и практической работы в родильном зале.

Выводы. Обобщая сказанное, можно утверждать, что на кафедре акушерства и гинекологии в ДонНМУ, лекции принадлежит самая важная роль в передаче учебной информации. В ближайшем будущем она не потеряет своего первоочередного значения в педагогическом процессе даже при наличии полноценных учебников, технических средств обучения и интернета. Клиническая лекция позволяет выбрать наиболее современную информацию не потеряв базисных основ дисциплины, выполняет различные педагогические функции, является отражением научной позиции и практических наработок кафедры и преподавателя.

Ю.А. Талалаенко, А.В. Чурилов, М.А. Егорова, С.А. Петренко, Е.Д. Минович

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

ЗНАЧЕНИЕ ЛЕКЦИИ В ИЗУЧЕНИИ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ В ВЫСШЕЙ ШКОЛЕ

На кафедре акушерства и гинекологии в ДонНМУ, лекции принадлежит самая важная роль в передаче учебной информации на основе профессионально-деятельностного подхода к изучению предмета. Лекция выполняет несколько педагогических функций: ориентационную, информационную, методическую и воспитательную. Она не потеряет своего первоочередного значения в педагогическом процессе даже

при наличии полноценных учебников, технических средств обучения и интернета. Клиническая лекция позволяет выбрать наиболее современную информацию не потеряв базисных основ дисциплины, является отражением научной позиции и практических наработок кафедры и преподавателя.

Ключевые слова: лекция, акушерство и гинекология, профессиональные навыки.

Yu.A. Talalayenko, A.V. Churilov, M.A. Egorova, S.A. Petrenko, E.D. Mirovich

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

IMPORTANCE OF THE LECTURE IN THE STUDY OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY AT THE HIGHER SCHOOL DEPARTMENT

At the Department of Obstetrics and Gynecology of DonNMU, the lecture has the most important role in the transmission of educational information on the basis of the professional activity approach to the study of the subject. The lecture accomplishes several pedagogical functions: orientational, information, methodical and educational. It will not lose its high priority in the pedagogical process even with the availability of professional text-

books, teaching aids and the Internet. The clinic allows to select the most up to date information without losing the basic foundations of the discipline, it is a reflection of the scientific position and practical experience of the department and the teacher.

Key words: lecture, obstetrics and gynecology, professional skills.

ЛИТЕРАТУРА

1. Талалаенко Ю.А., Чурилов А.В., Джеломанова С.А., Мирович Е.Д., Петренко С.А. Профессионально-деятельностный подход в обучении акушерству и гинекологии на кафедре. Университетская клиника. 2016; XII (2): 119-122.
2. Шапошникова Е.В., Маисеенко Д.А., Егорова А.Т. Активные методы обучения в медицинском вузе: лекция – визуализация. В кн.: Никулина С.Ю., ред. Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. Вузовская педагогика: материалы конференции / Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого. Красноярск, 2015: 301-304.
3. Тимофеев А.А. Лекция – высший уровень педагогического мастерства. Стоматолог-практик. 2013; 4: 70-74.
4. Яворская С.Д., Николаева М.Г., Болгова Т.А., Горбачева Т.И. Инновационные методы обучения студентов медицинского вуза. Современные проблемы науки и образования. 2016; 4: 172.
5. Ancheva I. A. Использование принципов доказательной медицины при преподавании акушерства и гинекологии. Западно-Сибирский педагогический вестник. 2014; 1: 57-63.
6. Калинин О.Б., Тезиков Ю.В., Аравина О.Р. Традиции и современные методы преподавания дисциплины «акушерство и гинекология» на кафедре акушерства и гинекологии. В кн.: Котельников Г.П., ред. Современные педагогические и информационные технологии в образовании и медицине : сборник научных статей. Самара, 2015: 102-106.

REFERENCES

1. Talalaenko Yu.A., Churilov A.V., Dzhelomanova S.A., Mirovich E.D., Petrenko S.A. Professionalno-deyatelnostnyy podhod v obuchenii akusherstvu i ginekologii na kafedre [Professional-activity approach in educating to obstetrics and gynaecology on a department]. Universitetskaya klinika. 2016; XII (2): 119-122 (in Russian).
2. Shaposhnikova E.V., Maiseenko D.A., Egorova A.T. Aktivnyye metody obucheniya v meditsinskom vuze: lektsiya – vizualizatsiya [Active methods of educating are in medical institution of higher learning : a lecture is visualization.]. V kn.: Nikulina S.Yu., red. Sovremennyye tendentsii razvitiya pedagogicheskikh tehnologiy v meditsinskom obrazovanii. vuzovskaya pedagogika: materialy konferentsii / Krasnoyarskiy gosudarstvenniy meditsinskiy universitet imeni professora V.F. Voyno-Yasenetskogo. Krasnoyarsk, 2015: 301-304 (in Russian).
3. Timofeev A.A. Lektsiya – vysshiy uroven pedagogicheskogo masterstva [A lecture is a higher level of pedagogical mastery]. Stomatolog-praktik. 2013; 4: 70-74 (in Russian).
4. Yavorskaya S.D., Nikolaeva M.G., Bolgova T.A., Gorbacheva T.I. Innovatsionnyye metody obucheniya studentov meditsinskogo vuza [Innovative methods of educating of students of medical institution of higher learning]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2016; 4: 172 (in Russian).
5. Ancheva I.A. Ispolzovanie printsipov dokazatelnoy meditsiny pri prepodavanii akusherstva i ginekologii [Using of principles of evidential medicine for teaching of obstetrics and gynaecology]. Zapadno-Sibirskiy pedagogicheskiy vestnik. 2014; 1: 57-63 (in Russian).
6. Kalinkina O.B., Tezikov Yu.V., Aravina O.R. Traditsii i sovremennyye metodyi prepodavaniya distsipliny «akusherstvo i ginekologiya» na kafedre akusherstva i ginekologii [Traditions and modern methods of teaching of discipline “obstetrics and gynaecology” on the department of obstetrics and gynaecology].V kn.: Kotelnikov G.P., red. Sovremennyye pedagogicheskie i informatsionnyye tehnologii v obrazovanii i meditsine : sbornik nauchnyih statey. Samara, 2015: 102-106 (in Russian).

О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, И.В. Мухин

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

МОДУЛЯЦИЯ АССОЦИАТИВНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В КУРСЕ ОБЩЕЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Одной из самых старых психологических теорий памяти является так называемая «ассоцианистическая» теория. Ее центральное понятие – ассоциация – обозначает связь, соединение и выступает в качестве объяснительного принципа всех психических образований. Этот принцип сводится к следующему: если определенные психические образования возникли в сознании одновременно или непосредственно друг за другом, то между ними образуется ассоциативная связь и повторное появление какого-либо из элементов этой связи с необходимостью вызывает в сознании представление всех остальных ее элементов [6].

Если говорить о памяти не только как о собирательном термине для определённой совокупности процессов, а как о единой «функции», то речь может идти лишь о некоторой очень общей и элементарной способности к запечатлению и – при соответствующих условиях – восстановлению данных чувствительности, т.е. о том, что можно назвать мнемической функцией. Запоминание, припоминание, воспроизведение, узнавание, которые включаются в «память», строятся на этой основе, но никак не сводятся к ней [4].

Мнемоника или мнемотехника – система «внутреннего письма», основанная на непосредственной записи в мозг связей между зрительными образами, обозначающими значимые элементы запоминаемой информации. Мнемоническое запоминание похоже на образное конспектирование: запоминается самое важное и в виде зрительных образов. Мнемоника вполне может заменить традиционные бумажные шпаргалки. Но в отличие от них, мнемонические «шпаргалки» – невидимые и могут сохраняться в памяти, и быть полезными пожизненно [1].

Запоминание является собственно более или менее сознательной фиксацией достигнутого в настоящий момент познания действительности в целях использования его в будущей практической или теоретической деятельности, так же, как припоминание является извлечением знаний, добытых или усвоенных в прошлом, для

практической или теоретической деятельности, протекающей в настоящем [4].

Имеются и определенные различия в содержании материала, запоминаемого произвольно и произвольно. Непроизвольная память более тесно связана с интимной, эмоциональной и смысловой сферой человеческой жизни. В произвольной памяти фиксируется смысл событий. Этот вид памяти относительно безразличен к форме. Последняя, в произвольной памяти может трансформироваться в достаточно широких пределах. В то же время, смысл события удерживается точно и прочно. По-видимому, многие неосновательные по самонаблюдению, но по существу точные прогнозы и оценки, касающиеся тех или иных событий, имеют своим источником сохранение смысла и забывание формы, а порой и содержания прошлых событий. Произвольная память связана не столько с интимным миром человека, сколько с кругом его трудовых и социальных обязанностей. Этот вид памяти не безразличен к форме, основное в нем – не столько выделение личностного смысла событий, сколько их значения и формы. Например, доведенная до абсурда произвольная память при зубрежке, безразлична не только к смыслу, но и к значению событий. Следовательно, произвольный и произвольный виды памяти ориентированы на выделение различных информативных признаков, содержащихся в одних и тех же событиях. Непроизвольная и произвольная память образуют единую систему [2].

Эмоциональная память – это память на чувства. Отдавая должное эмоциональной памяти, А.С. Пушкин писал: «О память сердца, ты сильней. Рассудка памяти печальной!»

Наше отношение ко всему происходящему выражается эмоционально, через гамму разнообразных чувств. Мы способны заново пережить наше прошлое, вспомнить не только события, которые происходили с нами много лет

назад, но и чувства, эмоции, с ними связанные: страх, радость, жалость, ненависть, грусть, веселье и т.д. [5].

Для улучшения запоминания материала обучающимися (а не механической зубрежки терминов, названий и стадийности реакций) в процессе обучения, мы предлагаем использовать элемент акцентирования ассоциативной памяти на примере реакции связывания комплемента (РСК), которую студенты изучают в курсе микробиологии. Напомним, что РСК – это серологическая реакция, в основе которой лежит присоединение комплемента к комплексу антиген-антитело. Если же комплекс антиген-антитело не образуется при их несоответствии, комплемент остается свободным. Как известно, реакция протекает в две фазы:

1. Фаза инкубации – инкубация смеси, содержащей антиген плюс антитело сыворотки больного плюс комплемент.

2. Индикаторная фаза – добавление к смеси гемолитической системы, состоящей из эритроцитов барана и антител к ним.

Если антиген соответствует антителу сыворотки больного, то комплемент расходуется на связывание данного комплекса и не реагирует с комплексом эритроцит-антитело; реакция положительная. В противном случае комплемент прореагирует с антителами против эритроцитов барана, следствием чего явится их гемолиз; реакция отрицательная (см. рис.) [3].

Бактериальная система является невидимой глазу: «Тайную любовь антигена с антителом комплемент может повенчать, но обнаружить этот результат может только народ» (народ – это эритроциты). В бактериальной системе антиген с антителом полюбили друг друга и комплемент их «обвенчал» – «положительная реакция» – эритроциты выпали в осадок. Антиген с антителом не подходят друг другу (они «рассорились») комплемент в бешенстве сбежал в гемолитическую систему, активировал ее, связавшись с антителами против эритроцитов – «отрицательная реакция» – гемолиз эритроцитов «лаковая кровь». Забыт в реакции один из компонентов – «свадьба состоялась наполовину, явились невеста и священник» (антиген-жених, антитело невеста, комплемент священник) – неправиль-

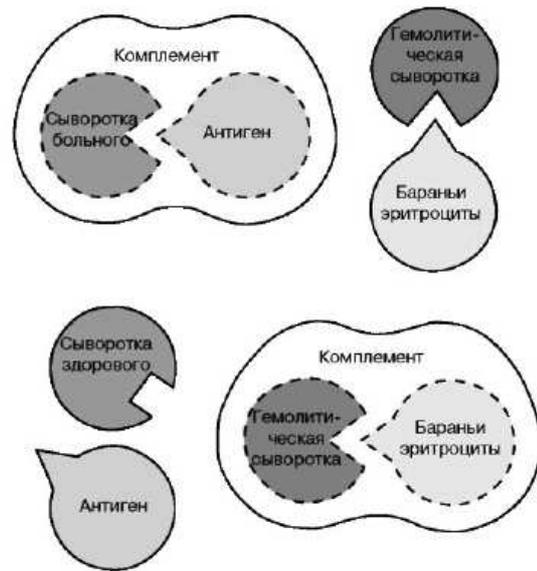


Рис. Схематическое представление РСК.

но рассказанная реакция. Нужен ли в этой реакции контроль компонентов реакции? Конечно же, потому что антиген может любить не только это антитело, но и другое, и связываться с другим антителом, комплемент может оказаться не настоящим, а эритроциты могут понять все неправильно и дать ложный отрицательный результат.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на простом примере мы приняли попытку оптимизировать и упростить процесс запоминания студентами посредством активации ассоциативной памяти. Мы предлагаем простой подход улучшения процессов запоминания специфических терминов и названий реакций в курсе изучения микробиологии. Полагаем, что такой подход позволит в целом облегчить процесс запоминания, особенно на начальных этапах обучения студентов-медиков, что обусловлено необходимостью запоминания на каждой дисциплине большого количества новых терминов. Следует полагать, что предлагаемый подход к оптимизации запоминания поможет сохранению информации в долговременной памяти.

О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, И.В. Мухин

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк

МОДУЛЯЦИЯ АССОЦИАТИВНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ В КУРСЕ ОБЩЕЙ МИКРОБИОЛОГИИ

Использование ассоциативной памяти – один из способов более быстрого и долговременного запоминания сложного материала. При изучении иммунологических реакций в курсе общей микробиологии, в частности реакции связывания комплемента, мы ис-

пользовали более простые и понятные студентам термины для лучшего запоминания сложных процессов, происходящих в данной реакции.

Ключевые слова: ассоциативная память, реакция связывания комплемента, микробиология.

O.Yu. Nikolenko, V.Yu. Nikolenko, I.V. Mukhin

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

MODULATION OF ASSOCIATIVE MEMORY WHEN STUDYING IMMUNOLOGICAL RESPONSES IN THE COURSE OF GENERAL MICROBIOLOGY

Using associative memory is one way to remember complex material quicker and for a long time. When studying immunological responses in the course of general microbiology, for instance complement-activation assay, we used simpler and more understandable terms

for students to remember better the complex processes, occurring in this reaction.

Key words: associative memory, complement-activation assay, microbiology.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимова Г.Е. «Память – на пять!». Екатеринбург: У-Фактория; 2006. 272.
2. Зинченко Т.П. Память в экспериментальной и когнитивной психологии. СПб.: Питер; 2002. 320.
3. Микробиология, вирусология, иммунология / под ред. В. Б. Сбойчакова, М. М. Карапаца. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 320.
4. Рубинштейн С.Л. Основы общей психологии. СПб: Питер; 2002. 720.
5. Васильева Е.Е., Васильев В.Ю. Суперпамять или как запомнить, чтобы вспомнить? М.: Медицина; 2002. 95.
6. Хаккарайнен П., Бредиките М. Обучение, основанное на игре, как надежный фундамент развития. Психологическая наука и образование. 2010; 3: 71-79.

REFERENCES

1. Akimova G.E. «Pamyat' – na pyat'!». Ekaterinburg: U-Faktoriya; 2006. 272 (in Russian).
2. Zinchenko T.P. Pamyat' v eksperimental'noi i kognitivnoi psikhologii. SPb.: Piter; 2002. 320 (in Russian).
3. Mikrobiologiya, virusologiya, immunologiya / pod red. V. B. Sboichakova, M. M. Karapatsa. M.: GEOTAR-Media; 2012. 320 (in Russian).
4. Rubinshtein S.L. Osnovy obshchei psikhologii. SPb: Piter; 2002. 720 (in Russian).
5. Vasil'eva E.E., Vasil'ev V.Yu. Superpamyat' ili kak zapomnit', chtoby vspomnit'? M.: Meditsina; 2002. 95 (in Russian).
6. Khakkarainen P., Bredikite M. Obuchenie, osnovanoe na igre, kak nadezhnyi fundament razvitiya. Psikhologicheskaya nauka i obrazovanie. 2010; 3: 71-79 (in Russian).