

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

УНИВЕРСИТЕТСКАЯ КЛИНИКА

UNIVERSITY CLINIC

Научно-практический журнал

Основан в 2005 году

Том 13, № 2, 2017

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

В.Л. Коваленко (*ответственный секретарь*)

О.Н. Долгошапко **Д.Ю. Кустов**

Н.С. Дубровская **С.И. Максютенко**

В.В. Иващенко **В.П. Танцюра**

Г.А. Игнатенко **А.В. Чайка**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Г.А. Бондаренко

К.П. Павлюченко

И.П. Вакуленко

А.С. Прилуцкий

А.Г. Джоджуа

Т.В. Проценко

В.А. Клемин

К.Г. Селезнев

Н.В. Момот

Т.П. Тананакина (Луганск)

С.В. Налетов

О.А. Трунова

Ответственный за выпуск: А.Ф. Денисенко

Университетская клиника

Периодичность:

4 раза в год

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

Издатель журнала:

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

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

Дизайн, верстка

А.Ф. Денисенко

Подписано в печать 10.05.2017
Формат 60 × 84/8.

Гарнитура Cambria.

Усл. печ. л. 7,25

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

Отпечатано в типографии

ФЛП Кириенко С.Г. с оригинал
макета заказчика.

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

Адрес редакции

83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16,

Телефон: 050-178-0-777

Содержание

Contents

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>В.Н. Романенко, И.М. Островский, О.А. Лавриненко, К.В. Романенко</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА	135
<i>Ю.Я. Крюк, К.А. Хомяков</i> СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ НОСА ПОСЛЕ ЭНДОНОЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МОРСКОЙ ВОДЫ И ТРАДИЦИОННОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНИТА	140
<i>Ю.Г. Пустовой, В.В. Баранова, С.М. Дюбанов, И.Л. Выприцкая, В.Г. Полякова</i> ПЕРВИЧНЫЙ ВЫХОД НА ИНВАЛИДНОСТЬ БОЛЬНЫХ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ (ВИЧ/ТБ)	144
<i>Ю.Н. Колчин, Н.И. Оскотская, Т.Н. Шувалова</i> КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	148
<i>Ю.А. Талалаенко</i> ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ	153
<i>Н.А. Тонких</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ СИНКОПЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ	158
<i>И.А. Бабюк, Г.М. Фирсова, С.В. Титиевский, Н.В. Побережная, И.А. Кислицкий</i> КОРРЕКЦИЯ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАСТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	163
<i>И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, М.В. Ефименко</i> ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У МАШИНИСТОВ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЛОКОМОТИВОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА	166
<i>М.М. Сехвейл Салах, З.А. Гончарова</i> КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ	172
<i>С.Е. Золотухин, В.А. Юдин, Н.Н. Шпаченко, А.А. Штутин</i> ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТИПЕ ОСТЕОГЕНЕЗА У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ГОЛЕНИ	175
<i>Д.Ш. Дюба</i> НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В РАННЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДАХ	181
<i>Н.Е. Моногарова, Я.В. Садрицкая, О.А. Голубова, Т.И. Колесникова, Л.В. Небесная, В.В. Сердюк</i> РОЛЬ ВИРУСОВ В ЭТИОЛОГИИ И ОБОСТРЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ	186
<i>А.В. Чурилов, Т.В. Миминошвили</i> ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ	191
<i>Н.Т. Ватутин, А.Н. Шевелёк, В.В. Венжега</i> ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СО СРЕДНЕЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА	195
<i>В.Л. Коваленко</i> АКУПАН И СПИНАЛЬНЫЕ АНЕСТЕЗИИ	200
<i>Т.М. Доценко, Л.В. Бутева, Н.В. Бугашева, О.С. Антропова</i> ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА	203

ORIGINAL RESEARCH

<i>V.N. Romanenko, I.M. Ostrovsky, O.A. Lavrinenko, K.V. Romanenko</i> PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS FOR THE CHILDREN OF PECTORAL AND EARLY AGE	135
<i>Yu.Ya. Kruk, K.A. Khomyakov</i> STATE OF LOCAL IMMUNITY OF NOSE REGION AFTER ENDONASAL USE OF SEA WATER PREPARATIONS AND TRADITIONAL ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT OF CHRONIC PURULENT RINOSINUT	140
<i>Yu.G. Pustovoy, V.V. Baranova, S.M. Dyubanov, I.L. Vypritskaya, V.G. Polyakova</i> PRIMARY RECEIVING DISABILITY BY PATIENTS WITH CO-INFECTION (HIV/TB)	144
<i>J.N. Kolchin, N.I. Oskotskaya, T.N. Shyvalova</i> CLINICAL AND PATHOGENIC DEVELOPMENT AND TREATMENT OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS FOR PATIENTS WITH AN ACCOMPANYING OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION	148
<i>Yu.A. Talalaenko</i> CHANGES OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF THE FETOPLACENT COMPLEX IN PYELONEPHRITIS	153
<i>N.A. Tonkykh</i> THE DIFFERENTIAL APPROACHE TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF CARDIOVASCULARE SYNCOPE IN CHILDREN	158
<i>I.A. Babiuk, G.M. Firsova, S.V. Titiyevskiy, N.V. Poberezhnaya, I.A. Kislitskiy</i> CORRECTION OF NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS AT ONCOLOGIST PATIENTS	163
<i>I.S. Lutskiy, E.I. Luskiy, M.V. Efimenko</i> FEATURES COGNITIVE FUNCTION IN MACHINISTS MAINLINE LOCOMOTIVES IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS	166
<i>M.M. Sehveyl Salah, Z.A. Goncharova</i> CERVICAL DYSTONIA (CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, TREATMENT)	172
<i>S.E. Zolotukhin, V.A. Yudin, N.N. Shpachenko, A.A. Shtutin</i> IMMUNOLOGICAL FEATURES IN EARLY PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE IN COMPLICATED OSTEOGENESIS OF COMBINED LEG TRAUMA	175
<i>D.Sh. Dyuba</i> NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN THE EARLY AND REMOTE PERIODS	181
<i>N.E. Monogarova, Y.V. Sadritskaya, O.A. Golubov, T.I. Kolesnikova, L.V. Nebesnaya, V.V. Serdyuk</i> THE ROLE OF VIRUSES IN ETIOLOGY AND EXACERBATION OF RESPIRATORY DISEASES	186
<i>A.V. Churilov, T.V. Mimosnovili</i> EVALUATION OF EFFICIENCY OF DIAGNOSTICS OF ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES FOR CLINICAL LABORATORY METHODS	191
<i>N.T. Vatutin, A.N. Shevelok, V.V. Venzhega</i> CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION: THE PATIENT'S CLINICAL PORTRAIT	195
<i>V.L. Kovalenko</i> ACUPANT AND SPINAL ANAESTHESIA	200
<i>T.M. Dotsenko, L.V. Buteva, N.V. Bugasheva, O.S. Antropova</i> CHILD'S HEALTH AND VACCINE PROPHYLACTICS	203

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Г.Г. Тарадин, Н.Т. Ватутин, И.А. Сидоренко,
Л.Г. Попелнухина, Ю.П. Гриценко*
**ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ
ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ЧАСТЬ II)** 206
- А.В. Налетов, С.В. Налетов, А.С. Барينوва,
Ю.С. Вьюниченко*
**ПРОБЛЕМА КОМПЛАЕНТНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ** 213
- Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова, А.М. Бубликова*
**ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ЕГО РАЗВИТИЕ** 219
- Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная, И.А. Сологуб,
О.К. Кашанская*
СИНДРОМ ДА КОСТА 225
- А.С. Прилуцкий, Ю.Д. Роговая, В.Г. Зубко*
**ТУЛАРЕМИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА** 231

ПЕДАГОГИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

- О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, Ю.А. Лыгина*
**INFLUENCE OF HSV2 AND CYTOMEGALOVIRUS ON
PREGNANCY (LECTURE FOR INTERN-STUDENTS
AND DOCTORS)** 240

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко, А.В. Морозова,
Е.А. Савченко, Л.М. Прохорова*
**ПОДХОДЫ К РАННЕЙ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО РАССЕЯННОГО
СКЛЕРОЗА** 243
- С.К. Евтушенко, Е.И. Кутякова, И.А. Сажнева*
**МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ
ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ
БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ** 248
- А.В. Щербинин, В.К. Литовка, И.Н. Иноземцев,
А.В. Черкун*
НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ 251
- С.М. Антонюк, В.Б. Ахрамеев, И.Б. Андриенко,
Ю.Г. Луценко, Г.А. Гринцов*
**ОПТИМИЗАЦИЯ МЕР ТРЕТИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
И ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ
АППЕНДИКУЛЯРНОМ ИНФИЛЬТРАТЕ** 255

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

- С.К. Евтушенко, Е.А. Марусиченко, Е.А. Кузнецова*
**РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ТРОМБОЗЫ МАГИСТРАЛЬНЫХ
И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ
ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ
НЕВРОЛОГА** 257
- К.П. Павлюченко, Т.В. Олейник, Е.А. Михальченко*
**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВ
РОГОВИЦЫ** 262
- Н.Е. Моногарова, А.А. Зейналова, Я.В. Садрицкая,
В.В. Сердюк, Н.Л. Михеева, Е.А. Грищенко*
СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА 265

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

- В.А. Клемин, И.В. Чайковская, С.К. Суржанский,
В.И. Корж*
ЗИНОВЬЕВУ ГЕННАДИЮ ИВАНОВИЧУ 90 ЛЕТ 271

LITERATURE REVIEW

- G.G. Taradin, N.T. Vatutin, I.A. Sidorenko, L.G. Popelnukhina,
Y.P. Gritzenko*
**THE MANAGEMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN
PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY (Part II)**
- A.V. Nalyotov, S.V. Nalyotov, A.S. Barinova,
Yu.S. Vunichenko*
**THE PROBLEM OF COMPLIANCE IN
CURRENT GASTROENTEROLOGY**
- Y.I. Kotsenko, E.A. Statinova, A.M. Bublykova*
**ISCHEMIC STROKE AND INFLUENCE OF CEREBRAL ARTERY
ANOMALIES IN ITS DEVELOPMENT (LITERATURE REVIEW)**
- N.T. Vatutin, E.V. Skliannaia, I.A. Sologub, O.K. Kashanskaia*
DA COSTA SYNDROME
- A.S. Prilutsky, Yu.D. Rogovaya, V.G. Zubko*
**TULAREMIA: ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY,
VACCINOPROPHYLACTIC**

Higher School Pedagogy

- O.Yu. Nikolenko, V.Yu. Nikolenko, Yu.A. Lygina*
**ВЛИЯНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА
БЕРЕМЕННОСТЬ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ИНТЕРНОВ И ВРАЧЕЙ)**

The HELP PRACTITIONER

- S.K. Yevtushenko, M.A. Moskalenko, A.V. Morozova,
E.A. Savchenko, L.M. Prokhorova*
**EARLY CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC
OF PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS**
- S.K. Yevtushenko, E.I. Kutyakova, I.A. Sazhneva*
**INNOVATIVE MEDICAMENTOUS AND NONMEDICAMENTAL
TECHNOLOGIES APPLIED IN REHABILITATION
OF PATIENTS AFTER A VEGETATIVE STATE**
- A.V. Sherbinin, V.K. Litovka, I.N. Inozemtsev, A.V. Chercun*
**OUR EXPERIENCE OF TREATMENT
CHILDREN WITH HEMANGIOMAS**
- S.M. Antonyuk, V.B. Achrameev, I.B. Andrienko,
Yu.G. Lucenko, G.A. Grintsov*
**OPTIMIZATION OF MEASURES OF TERTIARY
PREVENTION AND QUESTIONS OF SURGICAL
TACTICS IN APPENDICULAR INFILTRATE**

CASE OF PRACTICE

- S.K. Evtushenko, E.A. Marusichenko, E.A. Kuznetsova*
**RECURRENT THROMBOSIS OF GREAT AND PERIPHERAL
VESSELS AS A MANIFESTATION OF PARANEOPLASTIC
SYNDROME IN NEUROLOGICAL PRACTICE**
- K.P. Pavlyuchenko, T.V. Oleinik, E.A. Mikhalchenko*
**USE OF MODERN OPHTHALMOLOGICAL METHODS
OF TREATMENT OF CORD HAZARDS**
- N.Ye. Monogarova, A.A. Zeynalova, Ya.V. Sadritskaya,
V.V. Serdyuk, N.L. Mikheyeva, E.A. Grishchenko*
PRIMARY AMYLOIDOSIS CASE

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.5-001/-002-021.3-036.2-053.36

В.Н. Романенко, И.М. Островский, О.А. Лавриненко, К.В. Романенко

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. Анализ 751 анкеты свидетельствует о многократном превышении реальной распространенности аллергодерматозов, в том числе атопического дерматита (АД) над регистрируемой заболеваемостью. Клинические наблюдения ($n = 167$). Выявлены следующие особенности клинической картины АД ($n = 167$): отягощенный личный и семейный аллергоанамнез; развитие заболевания в первое полугодие жизни у большинства больных; преобладание экссудативной и эритематозно-сквамозной форм.

Ключевые слова: атопический дерматит, грудной и ранний возраст, эпидемиология, клинические особенности

Атопический дерматит (АД) — генетически обусловленное хроническое рецидивирующее заболевание кожи, которое чаще всего встречается в младенческом и детском возрасте, часто ассоциируется с аномалиями барьерной функции кожи, сенсibilизацией к аллергенам и рецидивирующими кожными инфекциями [1, 2]. Так как сведения о популяционной частоте аллергодерматозов, в том числе АД, немногочисленны и противоречивы, мы сделали попытку оценить их реальную распространенность у детей крупного промышленного региона на примере центрального (Калининского) района г. Донецка.

Материал и методы исследования. Основным способом исследования избран анкетный. Анкеты распределяли методом серийного отбора без каких-либо предварительных условий пропорционально по классам и группам в двух школах, трех дошкольных коллективах и на педиатрических участках двух поликлиник для «неорганизованных» детей. Было распространено 1000 анкет среди родителей детей старше года. Возвратилось 792 анкеты, забраковано 41, проанализирована, таким образом, 751 анкета, что охватывает 3,5 % детей обслуживаемого больницей района. По возрастному и половому составу, а также по количеству детей,

не посещающие детские коллективы, выборка достоверно не отличалась от параметров генеральной совокупности. Выявленные данные проанализированы суммарно, а также по возрастным группам «дошкольники» и «школьники», и в каждой группе — по полу. Полученные результаты сравнивали с официальными статистическими данными РКДВЦ г. Донецка.

В дальнейшем под нашим наблюдением находились 167 больных АД в возрасте от 4 месяцев до 3 лет. Среди них девочек было 93 (55,7 %), мальчиков — 74 (44,3 %). По возрасту дети распределялись следующим образом: от 4 месяцев до 1 года было 76 детей, от 1 года до 3 лет — 91. Длительность заболевания составила от 1 месяца до 3 лет. Тяжесть кожного процесса оценивали на основании индекса SCORAD.

При статистической обработке результатов определяли показатели доли, ошибку выборочной доли, доверительный интервал для доли; достоверность разницы сравниваемых показателей оценивали с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Как показали данные опроса, 327 респондентов (43,5 %) сообщают о наличии кожных проявлений аллергии у детей. С вероятностью $P = 95$ % можно утверждать, что генеральная доля больных аллергодерматозами находится между границами от 41,7 до 45,3 % числа детей изучаемого района. При этом у 98 пациентов болезнь проявлялась только в грудном возрасте, что составило 13,0 % от общего количества и 30,0 % от количества детей с проявлениями аллергодерматозов; началась после года — у 154 человек (соответственно 20,5 % и 47,1 %); отмечена как до года, так и позже — у 75 (10,0 % и 22,9 %). Следует отметить, что в 152 случаях проявления болезни родители характеризуют как «единичный эпизод». Подобное часто трактуется педиатрами не как болезнь, а как

проявление аллергического диатеза. 86 родителей (11,5 %) отмечают проявление кожных аллергических реакций у детей «периодически», «иногда» и т.п., а в 89 (11,9 %) обозначают как «постоянные» или «почти постоянные». Таким образом, более чем у 40 % анкетированных детей наблюдались проявления аллергодерматозов, а половина из этого количества могут рассматриваться как больные с выраженными аллергическими реакциями.

Анализ результатов опроса по возрастным группам 0–6 и 7–14 лет выявил, что аллергические заболевания кожи чаще встречались среди дошкольников, одна эта разница не достигала предела статистической значимости ($46,6 \pm 1,8 \%$ и $41,9 \pm 2,0 \%$). Выявленное различие, по-видимому, связано с функциональной незрелостью иммунной системы у детей раннего возраста. Среди дошкольников аллергодерматозы у мальчиков и девочек отмечались с одинаковой частотой, тогда как девочек-аллергиков школьного возраста было значительно больше, чем мальчиков ($48,7 \pm 2,9 \%$ и $36,0 \pm 3,0 \%$, $p < 0,01$). Это отличие обусловило и значимую разницу в распространенности аллергических заболеваний кожи среди девочек и мальчиков во всей выборке ($47,4 \pm 2,0 \%$ и $39,8 \pm 2,1 \%$, $p < 0,01$).

Из участвовавших в исследовании детей с аллергическими заболеваниями кожи когда-либо консультированы дерматологом (однократно, несколько раз, постоянно) 37 человек, или 11,3 % от числа аллергиков и 4,9 % от общего количества. Определение генеральной доли и границ ее доверительного интервала ($0,67 \pm 0,46 \%$) позволяют с вероятностью 95 % утверждать, что за год к дерматологу обращаются в среднем 147 детей, проживающих в Калининском районе. Эта величина соответствует реальному количеству детей указанного района, обратившихся за медицинской помощью в РКДВЦ в 2014 г., где зарегистрировано 118 первичных больных АД, АД в стадии детской экземы или нейродермита, а также крапивницей. Это позволяет нам проанализировать заболеваемость аллергодерматозами детей Калининского района, используя данные официальной статистики.

Выявлены колебания в уровне заболеваемости аллергодерматозами по данным обращаемости с пиком в I и снижением III квартале. Вероятно, это связано с сезонными ремиссиями аллергических заболеваний кожи в летнее время, а также со снижением обращаемости в лечебные учреждения в период отпусков.

В связи с тем, что для детей первого года жизни важнейшим средовым фактором, способствующим реализации генетической предрасположенности к аллергодерматозам, является

характер вскармливания [4], мы предприняли попытку проследить взаимосвязь продолжительности грудного кормления с частотой и временем возникновения аллергических кожных реакций.

Среди детей, вскармливавшихся грудью менее 3-х месяцев, аллергические заболевания кожи возникали в $48,0 \pm 2,9 \%$ случаев. С увеличением сроков грудного вскармливания частота развития аллергических реакций обратно пропорционально уменьшалась, достигая цифры $36,0 \pm 4,3 \%$ у детей, имевших грудное вскармливание от года до полутора лет. Разница между указанными группами статистически достоверна ($p < 0,05$). Эти данные совпадают с результатами U.M. Saarinen и M. Kajosaari [3], которые также изучали влияние сроков прекращения естественного вскармливания на частоту возникновения манифестных форм атопии среди детей до 17 лет.

Сроки прекращения естественного вскармливания у детей-аллергиков достоверно коррелировали со временем возникновения аллергических реакций. Так, среди «искусственников» с рождения аллергические реакции, которые родители характеризовали как «экссудативно-аллергический диатез», возникали на первом году жизни в $62,3 \pm 6,2 \%$ случаев, среди прекративших получать грудное молоко после 6 месяцев — у $52,9 \pm 2,5 \%$, среди вскармливавшихся ими год и более — у $38,9 \pm 3,7 \%$ детей. Указанные тенденции прослеживались в случаях сохранения грудного вскармливания до полутора лет, что позволяет если и не рекомендовать грудное вскармливание такой продолжительности, то, по крайней мере, не препятствовать ему.

Вышеизложенное позволяет утверждать, что реальная распространенность аллергодерматозов у детей крупного промышленного города во много раз превышает регистрируемую заболеваемость. Среди аллергиков достоверно преобладают девочки, причина этой разницы формируется за счет больных школьного возраста. Увеличение продолжительности грудного вскармливания уменьшает вероятность развития аллергических реакций; сроки прекращения естественного вскармливания у детей-аллергиков достоверно коррелирует со временем возникновения аллергодерматоза.

Изучение данных анамнеза больных показало, что все обследованные дети заболели на первом году жизни, причем 142 (85,0 %) — в первом полугодии. Средний возраст начала заболевания составил 4,9 месяца.

Впервые возникшие очаги поражения располагались на коже лица у 159 (95,2 %) детей,

шей — у 11 (6,6 %), верхних конечностей — у 17 (10,2 %), ягодиц, бедер, голеней, стоп — у 32 (19,2 %). Кожный процесс характеризовался эритемой, сухостью, шелушением у 89 больных (53,3 %), мокнутием и экссудацией — у 78 (46,7 %).

Установлена связь обострений АД с сезоном года у 101 больного (60,5 %). Осенью заболевание обострялось у 17 (10,2 %) больных, зимой — у 45 (26,9 %), ранней весной — у 39 (23,4 %) детей. Аналогичные колебания были характерны и для обращаемости больных к дерматологу. Отсутствие сезонности отмечено в основном у больных грудного возраста. В данный возрастной период основным пусковым фактором, вызывающим появление высыпаний, является характер кормления, что подтверждается и родителями. Следует также учитывать, что у 11 (6,6 %) из относящихся к этой группе детей наблюдаемые кожные проявления были первым эпизодом АД.

При анализе анамнеза родителей, членов семьи и родственников обследованных больных АД у 139 (83,2 %) выявлена наследственная отягощенность. Мы учитывали наличие у них в прошлом и в настоящее время проявлений АД («экссудативный диатез», детская экзема, нейродермит), респираторной атопии (аллергический ринит, астматический бронхит, бронхиальная астма, поллиноз), пищевой, ингаляционной, лекарственной аллергии. Перечисленные заболевания у лиц I степени родства (отец, мать, братья, сестры) отмечены у родственников 77 детей (46,1 %), II степени родства (бабушки, дедушки, дяди, тети) — у 59 (35,3 %), III степени родства (прабабушки, прадедушки) — у 22 (13,2 %). У 19 (11,4 %) детей обнаружена сочетанная наследственная отягощенность, т.е. наличие аллергических заболеваний у нескольких родственников.

Изучение анамнеза позволило выявить у родственников 80 (47,9 %) наблюдаемых детей наличие различных проявлений АД. Респираторная атопия обнаружена у родственников 53 (31,7 %) больных. Пищевая и лекарственная сенсibilизация отмечена в 15,0 % случаев. Аллергические заболевания значительно чаще встречались у лиц I и II степени родства со стороны матери (у 78 больных — 46,7 %), что свидетельствует о преимущественной передаче наследственной предрасположенности к атопии по материнской линии.

Только у 68 матерей (40,7 %) наблюдаемых нами больных беременность протекала нормально. У 34 (20,4 %) были гестозы различной степени тяжести, в том числе у 3 женщин (1,8 %) — преэклампсия. У 37 женщин (22,2 %) во время беременности наблюдались частые простудные

и инфекционные заболевания (ОРВИ, ангина, бронхит, цистит, пиелонефрит), лечение которых проводилось антибиотиками и сульфаниламидными препаратами. 16 женщин (9,6 %) наблюдались и лечились по поводу анемии беременных, 18 (10,8 %) — угрозы невынашивания беременности. Большинство детей (162–97,0 %) родились в срок. Из наблюдаемых больных от I беременности был 91 ребенок (54,5 %), от II — 54 (32,3 %), от III и последующих — 22 (13,2 %). Масса тела детей при рождении соответствовала от 2500 до 4200 г (3415 ± 143 г) при росте 50–58 см (в среднем $53,1 \pm 2,3$ см). В 85,0 % наблюдений роды протекали без осложнений. У 9 (5,4 %) матерей роды закончились кесаревым сечением, показанием к которому служили преэклампсия (1,8 %), общеравномерносуженный таз (1,8 %) и первичная слабость родовой деятельности (1,8 %). У 15 (9,0 %) детей при рождении отмечена асфиксия легкой степени, в том числе у 7 (4,2 %) — в связи с обвитием пуповиной.

На грудном вскармливании находились 129 детей (77,2 %), из них до 3 мес. — 37 (22 %), до 6 мес. — 43 (25,7 %), до 9 мес. — 34 (20,3 %), до 1 года — 15 (9,0 %). На смешанном вскармливании с рождения были 23 (13,8 %) больных, на искусственном — 15 (9,0 %). Следует отметить, что АД возник у половины детей в период грудного вскармливания, при этом средний возраст ребенка составлял 4,5 месяца. У 53 (31,7 %) больных заболевание началось с переходом на смешанное вскармливание в несколько более позднем возрасте, в среднем 5,5 месяцев.

Сопутствующие заболевания аллергической природы мы отметили у 52 (31,1 %) больных. Наиболее часто наблюдалось сочетание АД с астматическим бронхитом — у 22 (13,2 %) детей, реже с аллергическим ринитом — у 16 (9,6 %), бронхиальной астмой — у 5 (3,0 %) детей, крапивницей и отеком Квинке — у 9 (5,4 %) больных. Проявления АД у всех больных предшествовали возникновению других аллергических заболеваний.

Среди других перенесенных заболеваний наиболее часто встречались ОРВИ — у 127 больных (76,0 %), дисбактериоз (в т.ч. выявленный в результате целенаправленного обследования) — у 48 (28,7 %), энтероколит — у 17 (10,2 %), дискинезии желчевыводящих путей — у 19 (11,4 %), хронический тонзиллит — у 15 (9,0 %), энтеробиоз — у 17 (10,2 %), аскаридоз — у 7 (4,2 %), пневмония — у 8 (4,8 %), пиодермии — у 15 (9,0 %), детские инфекционные болезни (корь, ветряная оспа и др.) — у 18 (10,8 %) детей. У некоторых больных имелось сразу несколько сопутствующих заболеваний. Во всех случаях сопутствующие заболевания,

независимо от их характера, заметно отягощали течение кожного процесса, который принимал более распространенный характер и становился резистентным к проводимой терапии.

Экссудативная форма диагностирована у 64 (38,3 %) больных, в том числе у 36 грудного (47,4 %) и 28 — раннего детского возраста (30,8 %). Она характеризуется наличием в очагах поражения эритемы, отека с возникающими на их фоне микровезикулами, мокнутием и корками. Наиболее часто при этой форме поражается лицо (обычно щеки, иногда лоб и подбородок). Нередко в процесс вовлекаются также ушные раковины, волосистая часть головы, предплечья, кисти, голени, стопы, ягодицы.

Эритематозно-сквамозная форма, выявленная у 76 (45,5 %) детей (40 — грудного (52,6 %) и 36 — раннего возраста (39,6 %)), характеризуется гиперемией различной степени выраженности, отеком и шелушением пораженных участков кожи с мелкими папулезными высыпаниями, эскориациями, корками. Контуры поражения очагов нечеткие. Наблюдается тенденция к ограниченному поражению, их локализация — лицо, шея, грудь, локтевые, подколенные сгибы, туловище. Чаще, чем при других формах, в процессе вовлекается волосистая часть головы.

Для эритематозно-сквамозной формы с лихенификацией характерны множественные папулы на фоне эритемы, сухость, отрубевидное шелушение. Отмечается склонность к лихенификации, контуры очагов поражения становятся более четкими. Процесс чаще локализуется на коже шеи, в области коленных и локтевых сгибов, на тыльной поверхности кистей и стоп. Эта клиническая форма АД диагностирована у 18 детей раннего возраста (10,8 % от всех наблюдаемых больных, 19,8 % в данной возрастной группе).

Лихеноидная форма характеризуется фиксированными, ограниченными очагами поражения с четкими очертаниями, располагающимися на коже шеи, коленных и локтевых сгибов, кистей, запястий, стоп. Формирование очагов происходит в результате слияния ленткулярных лихеноидных папул. Наблюдаются глубокие трещины, эскориации. Эта клиническая форма АД установлена у 2 (1,2 %) детей.

При пруригинозной форме процесс на коже проявляется изолированно расположенными папулами размерами от чечевицы до горошины, множеством кровянистых корок, эскориации. Поражения, как правило, располагаются на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей и задней поверхности шеи. Пруригинозная форма обнаружена у 7 (4,2 %) больных.

Площадь вовлеченной в патологический процесс кожи обычно не превышала 20 % от общей поверхности тела. Индекс SCORAD до лечения варьировал индивидуально у больных от 19 до 74 баллов и составлял в среднем $36,3 \pm 3,9$ балла.

Наибольшей тяжестью течения характеризовались лихеноидная и пруригинозная формы, хотя небольшое число детей с подобными проявлениями АД среди осмотренных больных ограничивает значимость подобного наблюдения. В первую очередь на увеличение значения индекса SCORAD влияла выраженность субъективных симптомов (зуда, расстройства сна), а для лихеноидной формы — еще и значительная площадь поражения. Статистически достоверных различий средней тяжести экссудативной, эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной с лихенификацией форм АД не обнаружено.

Таким образом, анализ анамнестических данных выявил, что 116 (69,5 %) детей с АД имели патогенетически значимые нарушения в антенатальном и интранатальном периодах, что могло непосредственно повлиять на становление иммунной системы плода, а также привести к функциональной незрелости адаптационных механизмов новорожденного.

Сопутствующие заболевания у детей с АД играли провоцирующую роль в обострении дерматоза, что подтверждает необходимость подключения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий обязательной санации очагов хронической инфекции и своевременного лечения сопутствующей патологии.

Клинические наблюдения позволили выделить следующие особенности клинической картины АД у больных грудного и раннего детского возраста: отягощенный личный и семейный аллергоанамнез, развитие заболевания в первое полугодие жизни у большинства больных: преобладание экссудативной и эритематозно-сквамозной форм.

Эпидемиологические исследования показали многократное превышение реальной распространенности аллергодерматозов, в том числе АД, над регистрируемой заболеваемостью.

V.N. Romanenko, I.M. Ostrovsky, O.A. Lavrinenko, K.V. Romanenko

PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF ATOPIC DERMATITIS FOR THE CHILDREN OF PECTORAL AND EARLY AGE

Resume. The analysis of a 751 questionnaires testifies to the frequent exceeding to the real prevalence of allergy dermatoses, including atopic dermatitis (AD) above the registered morbidity. The next features of clinical presentation are educed AD ($n = 167$): burdened personal and domestic allergy anamnesis,

development AD in the first half-year of life at most patients; predominance exsudate and erythematous-squamate forms.

Key words: *atopic dermatitis, pectoral and early age, epidemiology, clinical features*

ЛИТЕРАТУРА

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

англ.; под общ. ред. Н.Н. Потекаева, А.Н. Львова. – Изд. 2-е, испр., перер., доп. – М.: Издательство Панфилова, 2015. – Т. 1. – 1168 с.: ил.

2. Проценко Т.В. (ред.). Атопический дерматит. Руководство для врачей. – Донецк: Мединфо. – 1998. – 108 с.
3. Saarinen U.M., Kajosaari M. Breastfeeding as a prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old // *Lancet*. – 1995. – Vol. 346. – P. 1065.
4. Wollenberg A., Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis // *Allergy*. – 2009. – Vol. 64. – P. 276.

УДК 616.216.3-002:3-036.12-097+615.276+615.326.032.23

Ю.Я. Крюк, К.А. Хомяков

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПОЛОСТИ НОСА ПОСЛЕ ЭНДОНОЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ МОРСКОЙ ВОДЫ И ТРАДИЦИОННОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНИТА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Сниженные антибактериальные возможности местных факторов иммунитета полости носа и околоносовых пазух: секреторного иммуноглобулина А и лизоцима — являются патогенетически неблагоприятными факторами в развитии хронического воспалительного процесса при риносинусите. Местное использование препаратов морской воды при хроническом гнойном риносинусите способствует восстановлению местной иммунологической реактивности слизистой оболочки полости носа, что обеспечивает повышение ее защитной способности.

Ключевые слова: хронический гнойный риносинусит, иммуноглобулин А, лизоцим, иммунологическая резистентность, слизистая оболочка полости носа и околоносовых пазух

Активными участниками иммунного ответа при внедрении различных антигенов в слизистые оболочки служат и нормально функционирующие клетки их эпителия (2, 8).

Недостаточное присутствие и активность неспецифических факторов иммунитета на поверхности слизистых оболочек создают условия для инвазии патогена в слизистую оболочку и возникновению воспаления с сопутствующей ему индукцией неспецифических и специфических реакций иммунной защиты, с участием находящихся в глубоких слоях и мобилизуемых в слизистую полиморфно-ядерных и мононуклеарных фагоцитов и лимфоцитов (1, 2, 8).

В исследование вошли 120 лиц с хроническим гнойным воспалением околоносовых пазух: как в форме моносинусита (гайморит, фронтит, этмоидит, сфеноидит), так и в форме гемисинусита и пансинусита; находившихся на стационарном лечении в связи с обострением процесса в клинике ЛОР-болезней ДонНМУ им. М. Горького на базе КУ «Центральная городская клиническая больница №1 г.Донецка» в 2013–2014 годах.

Среди испытуемых было 56 женщин (46,67%) и 64 мужчины (53,33%) в возрасте от 21 до 57 лет.

Диагноз устанавливали на основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины, данных рентгенологического или компьютер-

ного исследования околоносовых пазух, иммунологических исследований (определение концентрации ЦИК, лизоцима, IgE, IgA, IgM и sIgA в отделяемом из околоносовых пазух и носовом секрете).

По случайному признаку все включенные в исследование пациенты были разделены на четыре группы: две исследуемые и две сравнимые (3).

Первую исследуемую группу составили 36 испытуемых, у которых санацию пораженной пазухи проводили методом перемещения жидкости (антисептиков) по Проетцу (4).

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

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

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

У всех испытуемых в смывах из полости носа отмечалось достоверное повышение в полтора раза содержания IgG — $0,212 \pm 0,07$ г/л (при региональной норме $0,143 \pm 0,017$ г/л, $p < 0,05$). Основное биологическое и клиническое значение IgG — опсонизация и взаимодействие с компонентами системы комплемента (5). Повышение содержания IgG в смывах из полости носа указывало на активацию этих защитных механизмов местного иммунитета. Однако также отмечалось снижение на 48 % ($p < 0,05$) уровня IgM, выявленного примерно у половины обследованных, — $0,103 \pm 0,07$ г/л (при нормальном показателе $0,195 \pm 0,009$ г/л). Такое

снижение уровня IgM и повышение уровня IgG свидетельствовало о недостаточно эффективной защитной реакции В-клеточного звена иммунной системы при развившемся хроническом воспалительном процессе.

Наиболее резкий дисбаланс наблюдался по классу иммуноглобулинов группы А: при почти двукратном увеличении содержания IgA ($0,711 \pm 0,13$ г/л при норме $0,36 \pm 0,011$ г/л, ($p < 0,05$)), отмечалось особенно выраженное (в пять раз, $p < 0,05$) снижение уровня содержания секреторного IgA — $0,366 \pm 0,21$ г/л (при нормальных значениях $1,89 \pm 0,015$ г/л).

Снижение уровня sIgA подтверждало угнетение функциональной активности В-клеточного звена иммунной системы во всех отделах респираторного тракта, в частности ингибирование адгезии ряда бактерий к клеткам респираторного эпителия и препятствие массивному микробному заселению слизистых оболочек. Это приводило к увеличению риска прогрессии респираторных инфекций, ослаблению фагоцитоза, угнетению системы комплемента, НК-клеточной активности и антителозависимой клеточной цитотоксичности.

Индивидуальный анализ изменения содержания иммуноглобулинов группы А был значительно затруднен тем фактом, что нормальные значения содержания IgA и sIgA в смывах из полости носа варьировали в очень широких пределах. Но, при проведении этого анализа очень четко определялось, что числовое значение соотношения (пропорция) содержания IgA/sIgA было наименее подвержено колебаниям и являлось, практически, константой (6).

У здоровых добровольцев это соотношение составило $0,25 \pm 0,032$, а у больных — $1,95 \pm 0,04$. Для удобства этот показатель мы выразили в виде «А-иммуноглобулинового» индекса. У здоровых испытуемых он равен 1:4, а при обострении хронического гнойного риносинусита индекс становится равным 2:1.

В смывах из полости носа также оказались достоверно значительно измененными и показатели местной неспецифической резистентности. Регистрировалось снижение на 42 % ($p < 0,05$) местного содержания лизоцима — до $2,03 \pm 0,04$ мкг/л (при норме $3,36 \pm 0,07$ мкг/л), а содержание ЦИК было повышенным на 82 % ($50,89 \pm 6,1$ ед.опт.пл.) по сравнению с нормой ($28 \pm 4,6$ ед.опт.пл., $p < 0,05$). Эндоназальный и внутрипазушный лизоцим вырабатывается мононуклеарами и корригирует бактерицидную активность слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (1, 7). Снижение уровня лизоцима в смывах из полости носа указывало на снижение функции макрофагального звена неспецифической резистентности. ЦИК образуются при соедине-

нии антигенов с антителами и представляют собой комплексы, состоящие из антител, антигена, компонентов системы комплемента и антиглобулиновых факторов (9). Образование ЦИК — физиологический механизм защиты организма, приводящий к быстрому удалению эндогенных и экзогенных антигенов (вирусов, паразитов, бактерий, антигенов растений, пыльцы, пищевых продуктов) через ретикуло-эндотелиальную систему. Большая часть ЦИК быстро элиминируется системой мононуклеарных фагоцитов. При неблагоприятных условиях, в частности при нарушении фагоцитарной активности макрофагов или при низком уровне антителообразования, иммунные комплексы длительно циркулируют в кровотоке и фиксируются в почечных клубочках, на стенках кровеносных сосудов и откладываются в тканях. При значительных их отложениях наблюдаются функциональные и морфологические повреждения органов и тканей (так называемые «болезни иммунных комплексов»). Повышение уровня ЦИК в смывах из полости носа у больных хроническим гнойным риносинуситом свидетельствовало, как об эффективно работающем механизме защиты, так и о патогенном влиянии на кровеносные сосуды организма, поскольку наблюдалось недостаточное образование IgA и sIgA.

Описанные изменения соответствовали иммунологической картине воспалительного процесса. Не вызывало сомнения, что сниженные антибактериальные возможности местных факторов иммунитета полости носа и околоносовых пазух: секреторного иммуноглобулина А и лизоцима — являлись патогенетически неблагоприятными факторами в развитии хронического воспалительного процесса при риносинусите.

Содержание иммуноглобулинов в смывах из полости носа при хроническом гнойном риносинусите после традиционного противовоспалительного воздействия в сравниваемых группах представлены в Таблице 1. По сравнению с результатами содержания иммуноглобулинов до начала лечения, в иммунном состоянии больных произошли изменения. У больных первой сравниваемой группы содержание IgA уменьшилось на 37,2 % ($p < 0,05$), содержание IgM увеличивалась на 67,3 % ($p < 0,01$), содержание IgG снизилось на 36,7 % ($p < 0,05$), содержание sIgA незначительно уменьшилось на 8,0 % ($p \geq 0,05$). У больных второй сравниваемой группы содержание IgA уменьшилось на 42,1 % ($p < 0,05$), содержание IgM увеличивалась на 66,3 % ($p < 0,01$), содержание IgG снизилось на 24,0 % ($p < 0,05$), содержание sIgA незначительно уменьшилось на 18,0 % ($p \geq 0,05$).

Как видно из таблицы, после проведения патогенетического воздействия традицион-

Таблица 1. Показатели содержания иммуноглобулинов на слизистой оболочке полости носа после традиционного противовоспалительного лечения у больных хроническим гнойным риносинуситом

Группы	IgA	IgM	IgG	sIgA
I сравниваемая	0,45 ± 0,011	0,169 ± 0,011	0,158 ± 0,019	0,34 ± 0,019
II сравниваемая	0,41 ± 0,009*	0,173 ± 0,013	0,152 ± 0,020	0,3 ± 0,021*

Примечание: * — разница сравниваемых величин между группами статистически достоверна ($p < 0,05$)

ными методами (сравниваемая группа I и II) отмечается тенденция к нормализации показателей содержания всех классов сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) и секреторного иммуноглобулина А. Динамика изменения каждого показателя свидетельствовала об уменьшении иммунной нагрузки в связи с элиминацией микроорганизмов.

К моменту достижения клинического благополучия А-иммуноглобулиновый индекс приближался к пропорции 1:1 ($1,07 \pm 0,08$ в первой сравниваемой и $1,04 \pm 0,07$ во второй сравниваемой группах), что в два раза меньше, чем при обследовании до начала лечения ($1,86 \pm 0,04$), но еще значительно отличалось от данного показателя у здоровых ($0,25 \pm 0,032$) — 1:4.

Со стороны факторов неспецифической резистентности также отмечалась положительная динамика (Табл. 2). По сравнению с результатами содержания ЦИК и лизоцима в назальном секрете до начала лечения (Табл. 3) изменения после лечения были таковыми. Содержание ЦИК имело только тенденцию к снижению в обеих сравниваемых группах. Содержание лизоцима в первой сравниваемой группе увеличивалось на 41,3 % ($p < 0,05$), а во второй — на 54,7 % ($p < 0,05$) по сравнению с содержанием этого показателя до лечения. В обеих сравниваемых группах содержание ЦИК и лизоцима все же в полтора раза превышала величины соответствующих показателей здоровых людей.

Некоторое различие всех сравниваемых показателей местного иммунитета в пользу II сравниваемой группы, по всей видимости, объяснялось отсутствием ежедневного активного промывания слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух методом перемещения жидкости, при котором вместе с патологическим секретом удалялись и иммунологические факторы.

Таблица 2. Показатели местной неспецифической реактивности полости носа после традиционного противовоспалительного лечения у больных хроническим гнойным риносинуситом

Группы	ЦИК (ед.опт.пл.)	лизоцим (мкг/л)
I сравниваемая	42,8 ± 3,2	2,91 ± 0,05
II сравниваемая	41,8 ± 3,9	3,14 ± 0,06*

Примечание: * — разница сравниваемых величин между группами статистически достоверна ($p < 0,05$)

Таким образом, суммируя все вышесказанное, констатируем, что динамика местных иммунологических показателей при хроническом гнойном риносинусите после проведения традиционного противовоспалительного лечения соответствовала типичной реакции иммунологической системы на купирование воспалительного процесса, но не демонстрировала полного восстановления нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

Содержание иммуноглобулинов в смывах из полости носа при хроническом гнойном риносинусите после эндоназального применения препаратов морской воды и традиционного противовоспалительного воздействия в исследуемых группах представлены в Таблице 3. По сравнению с результатами содержания иммуноглобулинов до начала лечения (Табл. 2), в иммунном состоянии больных произошли изменения. У больных первой исследуемой группы содержание IgA уменьшилось на 42,0 % ($p < 0,01$), содержание IgM увеличивалась на 81,0 % ($p < 0,01$), содержание IgG снизилось на 29,9 % ($p < 0,05$), содержание sIgA увеличилось в 2,4 раза ($p < 0,01$). У больных второй исследуемой группы содержание IgA уменьшилось на 43,8 % ($p < 0,05$), содержание IgM увеличивалась на 84,3 % ($p < 0,01$), содержание IgG снизилось на 32,9 % ($p < 0,05$), содержание sIgA увеличилось в 2,5 раза ($p < 0,01$). Как видно из этих данных, во всех случаях, когда при обострении хронического гнойного риносинусита местное воздействие на слизистую оболочку полости носа было усилено препаратами морской воды, наблюдалось более выраженная положительная динамика изучаемых иммунологических показателей. Так, концентрация всех иммуноглобулинов во II исследуемой группе достигала референтных значений, а в I исследуемой группе подходила к границам физиологической нормы.

Особенно показательно, что А-иммуноглобулиновый индекс после воздействия, включающего реабилитацию слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, приближался к норме и принимал значения 1: 2: ($0,49 \pm 0,05$ во II исследуемой группе и $0,46 \pm 0,04$ в I исследуемой группе).

Со стороны факторов неспецифической резистентности также отмечалась положительная динамика (Табл. 4). По сравнению с результата-

Таблица 3. Показатели содержания иммуноглобулинов на слизистой оболочке полости носа после традиционного противовоспалительного лечения и использования препаратов морской воды у больных хроническим гнойным риносинуситом

Группы	IgA	IgM	IgG	sIgA
I исследуемая	0,41 ± 0,012	0,181 ± 0,009	0,150 ± 0,017	0,86 ± 0,017
II исследуемая	0,40 ± 0,071	0,188 ± 0,009	0,147 ± 0,018	0,91 ± 0,015

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

ми содержания ЦИК и лизоцима в назальном секрете до начала лечения (Табл. 2) изменения после лечения были таковыми. Содержание ЦИК снижалось в обеих исследуемых группах соответственно на 28,2 % ($p < 0,05$) и 33,7 % ($p < 0,05$). Содержание лизоцима в первой исследуемой группе увеличивалось на 60,7 % ($p < 0,05$), а во второй — на 60,3 % ($p < 0,05$) по сравнению с содержанием этого показателя до лечения. Восстанавливающее воздействие препаратов морской воды уменьшало раздражающее воздействие активных промываний полости носа и околоносовых пазух на слизистую оболочку, в результате чего иммунологические показатели в I исследуемой группе статистически сравнивались с таковыми во II исследуемой группе. Исключение составляло только содержание sIgA, которое во второй группе статистически достоверно более значимо приближалось к нормальным значениям.

Таким образом, под воздействием эндо-назальных ирригаций препаратами морской воды, проводимых в исследуемых группах, отмечалась более выраженная положительная динамика местных иммунологических показателей, особенно в отношении нормализации уровня содержания лизоцима, а также — иммуноглобулинов всех классов.

По-видимому, эта закономерность отражала хороший уровень реабилитации морфофункционального состояния слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

Таким образом, сниженные антибактериальные возможности местных факторов иммунитета полости носа и околоносовых пазух: секреторного иммуноглобулина А и лизоцима — являлись патогенетически неблагоприятными факторами в развитии хронического воспалительного про-

Таблица 4. Показатели местной неспецифической реактивности полости носа после курса использования препаратов морской воды и традиционного противовоспалительного лечения у больных хроническим гнойным риносинуситом

Группы	ЦИК (ед.опт.пл.)	лизоцим (мкг/л)
I исследуемая	36,8 ± 4,3	3,23 ± 0,09
II исследуемая	34,7 ± 4,1	3,27 ± 0,08

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

цесса при риносинусите. Местное использование препаратов морской воды при хроническом гнойном риносинусите способствует восстановлению местной иммунологической реактивности слизистой оболочки полости носа, что обеспечивает повышение ее защитной способности.

Yu.Ya. Kruk, K.A. Khomyakov

STATE OF LOCAL IMMUNITY OF NOSE REGION AFTER ENDONASAL USE OF SEA WATER PREPARATIONS AND TRADITIONAL ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT OF CHRONIC PURULENT RINOSINUSIT

Summary. *Reduced antibacterial potential of local immunity factors of the nasal cavity and paranasal sinuses: secretory immunoglobulin A and lysozyme — are pathogenetically unfavorable factors in the development of chronic inflammatory process in rhinositis. Local use of seawater drugs with chronic purulent rhinosinuitis promotes restoration of local immunological reactivity of the mucous membrane of the nasal cavity, which provides an increase in its protective ability.*

Key words: *chronic purulent rhinositis, immunoglobulin A, lysozyme, immunological resistance, mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses*

ЛИТЕРАТУРА

- Белоцкий С.М. Факторы естественной резистентности при инфекциях / С.М. Белоцкий, А.П. Сулов, В.И. Литвинов // Иммунология инфекционного процесса. М., 2014. — С. 72–90.
- Будяков С.В. Новые подходы к оценке состояния иммунной и анти-оксидантной систем у больных хроническим верхнечелюстным синуситом / С.В. Будяков, А.Е. Шаповалова, В.И. Шутов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2009. — № 5. — С. 102–103.
- Гланц С.А. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. Ю.А. Данилова / под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. — М.: Практика, 1999. — 462 с.
- Кеннеди В. Руководство по лечению хронического синусита / В. Кеннеди, Р. Янгс // Лечащий врач. — 1999. — № 2–3. — С. 46–51.
- Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике. / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина // М., 2015. — 224 с.
- Разиньков, С.П. Изучение иммуномодулирующей активности гуморальных факторов содержимого верхнечелюстных пазух у больных экссудативным гайморитом / С.П. Разиньков, Н.А. Конопля, С.В. Будяков // Материалы научно-практической конференции «Современные вопросы аудиологии и ринологии». — Курск, 2000. — С. 298–299.
- Фрейндлин И.С. Клетки иммунной системы. / И.С. Фрейндлин, А.А. Тотолян. — СПб.: Наука. — 2011. — 390 с.
- Хайтов Р.М. Физиология иммунной системы. — М., ВИНИТИ РАН, 2001. — 224 с.
- Armenaka M. Serum immunoglobulins and IgG subclass levels in adults with chronic sinusitis: evidence for decreased IgGs levels / M. Armenaka, J. Grizzanti, D.L. Rossenstreich // Ann. Allergy. 2014. — Vol. 76, N6. — p. 507 – 514.

УДК: 616.98.578.828НIV:616-002.5-091

Ю.Г. Пустовой¹, В.В. Баранова¹, С.М. Дюбанов², И.Л. Выприцкая², В.Г. Полякова²

ПЕРВИЧНЫЙ ВЫХОД НА ИНВАЛИДНОСТЬ БОЛЬНЫХ С КО-ИНФЕКЦИЕЙ (ВИЧ/ТБ)

¹ ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки»,² ГУ «Луганский республиканский центр медико-социальной экспертизы», ЛНР

Реферат. Проанализированы медицинские дела 67 больных с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), которые впервые направлялись на медико-социальную экспертизу (МСЭ) с целью определения группы инвалидности по туберкулезу. При первичном выходе на инвалидность по туберкулезу среди пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ) преобладали молодые мужчины, проживающие в городе, безработные, не имеющие высшего образования с впервые диагностированным туберкулезом легких. Каждый третий пациент, по данным анамнеза, отбывал наказание в пенитенциарных учреждениях. При этом одинаково часто встречался диссеминированный (46,8 %) и инфильтративный туберкулез (46,8 %). Каждый третий пациент при обращении на МСЭК имел внелегочную локализацию туберкулеза, с преобладанием поражения лимфатической системы в 36,8 % случаях: внутригрудные (21,0 %) и периферические (15,8 %) лимфатические узлы. У каждого четвертого (25,4 %) больного были выделены штаммы микобактерий с мультирезистентным профилем устойчивости. На фоне прогрессирования ВИЧ у большей половины больных с Ко-инфекцией при направлении на МСЭК регистрировалась выраженная иммуносупрессия и количество CD 4+ лимфоцитов было ниже 200 клеток — в 52,2 % случаях. Течение и лечение Ко-инфекции у больных усложняло наличие сопутствующих заболеваний, что сказывалось на качестве жизни пациента и определении в большинстве случаев (82,1 %) второй группы инвалидности данному контингенту осмотренных.

Ключевые слова: Ко-инфекция, ВИЧ-инфицированные, туберкулез, инвалидность

Введение. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за 2015 год в мире было выявлено 10,5 млн. новых случаев туберкулеза (ТБ). В том числе 1,2 млн. человек страдали ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, в 11 % случаях от общего числа и у 580 000 больных был зарегистрирован химиорезистентный туберкулез. При этом за прошедший год в мире умерло 390 000 человек от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и 190 000 от химиорезистентного туберкулеза, что сохраняет напряжение в ситуации распространенности туберкулеза [9]. Все чаще регистрируется ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ), в среднем, в 9 % случаях среди впервые заболевших паци-

ентов. В связи с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом и распространением вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), ШЛУ — туберкулез представляет собой очень большую проблему в африканских государствах, расположенных в районе Сахары [4]. Правительствами некоторых стран пересмотрена программа борьбы с туберкулезом. Программы DOTS и DOTS+ оказались малоэффективны перед нарастающей угрозой совместных эпидемий ВИЧ и туберкулеза с МЛУ и / или ШЛУ МБТ [5, 7, 8]. Низкая эффективность лечения обусловлена распространением лекарственно устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза (ЛУ МБТ) в странах Восточной Европы. К концу сентября 2009 г. появилось, по крайней мере, по одному сообщению о наличии ШЛУ туберкулеза в каждой из 25 стран европейского региона, чему способствует присутствие в этих странах большого числа лиц из групп риска — мигрантов, заключенных, наркоманов и ВИЧ-инфицированных [2]. Доступные источники сообщают о чрезвычайно высоком уровне смертности и очень коротком времени выживания таких больных [3, 6]. Туберкулез является одной из основных причин смерти людей с ВИЧ: он приводит к четверти всех случаев смерти.

Ситуация в мире по сочетанию ШЛУ туберкулеза и ВИЧ-инфекции становится очень тревожной. Существуют т. н. «горячие точки», например, юг Африки. Не во всех странах существуют специализированные бактериологические лаборатории для диагностики ШЛУ МБТ. Поэтому точное распространение ШЛУ туберкулеза неизвестно [1]. Течение туберкулеза у пациентов с Ко-инфекцией: ВИЧ-туберкулез (ВИЧ/ТБ) имеет множество особенностей и в клинических проявлениях сочетанного заболевания, и в вопросах определения качества жизни больного, в том числе при освидетельствовании с целью определения группы инвалидности.

Цель проведенного анализа было определить социальную структуру больных с Ко-инфекцией и распространенность туберкулеза у данного контингента.

Материалы и методы. Авторами были проанализированы медицинские дела 67 больных с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), которые впервые направлялись на медико-социальную экспертизу (МСЭ) с целью определения группы инвалидности по туберкулезу.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов с Ко-инфекцией, направленных на МСЭК, преобладали мужчины (82,1 %), при этом соотношение по гендерному составу этих больных соответствует данному показателю для больных туберкулезом с отрицательным ВИЧ-статусом, основную часть составили мужчины — 82,1 % и реже были освидетельствованы женщины (17,9 %), соотношение составило 5 : 1 соответственно. На Луганщине в 2010 году был зафиксирован статистический перекрест показателей болезненности туберкулезом (151,2 случая на 100тыс. населения) и ВИЧ-инфекцией (150,8 случая на 100тыс. населения). С другой стороны с 2015 года соотношение по гендерному показателю среди людей живущих с ВИЧ практически регистрируются как 1 : 1, в 2015 году было зарегистрировано среди контингента, состоящего на учете в СПИД — центре мужчин — 52,7 % и женщин — 47,3 %. Хотя по статистическим данным происходит феминизация лиц, живущих с ВИЧ, но скорее всего период прогрессирования ВИЧ-инфекции и переход в стадию СПИД, в которой может развиваться туберкулез, для большинства женщин с положительным статусом ВИЧ еще не наступил, и в противотуберкулезных учреждениях этот контингент будет регистрироваться чаще лишь через 2 и более лет.

Практически все лица, осмотренные комиссией, были молодого возраста (до 44 лет) — 88,1 %, лишь в единичных случаях (11,9 %) больные с Ко-инфекцией были старше 45 лет. Не было ни одного пациента пожилого возраста, что указывает на остроту проблемы распространения ВИЧ среди молодого населения. Другой причиной отсутствия лиц старше 55–60 лет является желание сохранять уже полученные социальные пенсионные выплаты, начисленные по возрасту при выходе на пенсию, поэтому при обращении на МСЭК люди пенсионного возраста отказываются от освидетельствования.

Практически все больные не имели официального места работы и не были социально защищены (в 95,5 % случаях), что в большей степени является проблемой высокого уровня безработицы на территории Луганщины в период текущего конфликта. В то же время, обращает на себя внимание факт низкой образованности данной категории пациентов, потому что практически никто из пациентов не имел высшего образования. Каждый третий пациент отбывал наказание в пенитенциарных учреждениях.

Так как ВИЧ-инфекция — чаще проблема городского населения, то и среди осмотренных лиц, только каждый шестой пациент был сельским жителем (16,4 %), а в 83,6 % случаях больные указывали на прописку по городам территории.

Изучая анамнез заболевания, было зафиксировано, что большая половина (50,7 %) освидетельствованных на специализированной фтизиопульмонологической МСЭК лиц впервые заболели туберкулезом, наблюдаясь у инфекциониста от 0 до 9 лет (таблица 1).

На этом фоне в большинстве случаев пациенты не воспринимали серьезно проблему ВИЧ-инфекции, отказывались от постоянного динамического наблюдения инфекциониста и начинали принимать антиретровирусную терапию (АРТ) лишь при выявлении туберкулеза и госпитализации в противотуберкулезное учреждение.

По типу туберкулезного процесса в зависимости от данных анамнеза абсолютное большинство составляли лица с впервые выявленным туберкулезом. Каждый восьмой пациент (11,9 %) был с рецидивом туберкулеза. Еще реже регистрировались случаи с неэффективным лечением 1-го курса химиотерапии (4,5 %). Учитывая напряженность ситуации на территории и вынужденную миграцию населения Республики в 7,5 % случаях, пациенты обратились в противотуберкулезные учреждения за помощью после перерыва химиотерапии. Но самым неблагоприятным фактором распространения туберкулеза на территории является регистрация каждого четвертого больного с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), выделяющих мультирезистентные штаммы микобактерий туберкулеза — 25,4 %.

Таблица 1. Время выявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции у пациентов

№ п/п	Варианты выявления ВИЧ-инфекции и туберкулеза	n = 67, (%)
1	Одномоментное	34,3
2	В течение 1-го года наблюдения по поводу ВИЧ-инфекции	4,5
3	В течение 1–5 лет наблюдения по поводу ВИЧ-инфекции	35,9
4	В течение 6–10 лет наблюдения по поводу ВИЧ-инфекции	8,9
5	В течение 11–15 лет наблюдения по поводу ВИЧ-инфекции	4,5
6	Туберкулезом заболел до ВИЧ-инфекции	11,9

Таблица 2. Внелегочная локализация туберкулеза у пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), %

№ п/п	Внелегочная локализация туберкулеза у пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), %	Кол-во n = 19, (%)
1	Туберкулез позвоночника	10,5
2	Туберкулез нервной системы (туб. менингит)	5,3
3	Туберкулез верхних дыхательных путей(трахеи, бронхов)	26,3
4	Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов	21,0
5	Туберкулез периферических лимфатических узлов	15,8
6	Туберкулез кишечника	10,5
7	Туберкулез органов зрения	5,3
8	Туберкулез плевры	5,3

По локализации туберкулезного процесса преобладал туберкулез легких — в 80,6 %, кроме того среди данной категории больных выявлялся также туберкулез множественной локализации (11,9 %). По клиническим формам легочного туберкулеза практически одинаково часто регистрировался инфильтративный туберкулез легких (46,8 %) и диссеминированный (в 46,8 % случаях), в том числе и милиарный (9,7 %). Значительно реже был зафиксирован очаговый (1,6 %) и фиброзно-кавернозный туберкулез (4,8 %). Кроме легочного туберкулеза практически у каждого третьего больного с Ко-инфекцией (28,4 %) выявлялась внелегочная патология. При этом в 7,5 % случаях регистрировалась только внелегочная локализация туберкулеза изолировано, а в 11,9 % случаях множественная локализация туберкулеза: поражение легких сочеталось с туберкулезом других органов/систем (таблица 2).

Другой важной особенностью течения Ко-инфекция является частое сочетание основного заболевания ВИЧ/ТБ и коморбидных состояний. Чаще сочетание ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и его лечение резко утяжеляет уже существующие хронические заболевания, понижая качество жизни больного (таблица 3).

Наличие вирусного гепатита С практически у половины пациентов (47,8 %) и кандидоза у каждого четвертого (26,9 %) — наиболее часто встречаемые заболевания у пациентов туберкулеза с ВИЧ-инфекцией. Указанные сопутствующие заболевания не только снижают эффективность лечения, но и требуют дополнительной медикаментозной терапии для лучшей переносимости двух обязательных терапий — противотуберкулезной и антиретровирусной.

Изучая показатели крови, было выявлено что у большей половины больных с Ко-инфекцией при направлении на МСЭК количество CD4+ лимфоцитов было ниже 200 — в 52,2 % случаях (таблица 4).

Оценив клинико-рентгенологические, функциональные данные, наличие коморбидных состояний и их сочетание, а также различные социальные факторы, больным определялись различные группы инвалидности. В большинстве случаев (82,1 %) пациентам, впервые признанными инвалидами по туберкулезу с Ко-инфекцией, определялась II группа инвалидности, значительно реже III группа (16,4 %) и в единичных случаях I — 1,5 %.

Выводы. Таким образом, при первичном выходе на инвалидность по туберкулезу среди пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ) преобладали молодые мужчины, проживающие

Таблица 3. Сопутствующая патология пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ), %.

№ п/п	Сопутствующая патология пациентов с Ко-инфекцией (ВИЧ/ТБ)	n = 67, (%)
1	Вирусный гепатит С	47,8
2	Вирусный гепатит В	1,5
3	Токсический гепатит, в т.ч. алкогольный	10,4
4	Энцефалопатия	14,9
5	Полинейропатии	11,9
6	Анемия	2,9
7	Пиелонефрит	1,5
8	Герпес Zoster	4,5
9	Кандидоз	26,9

Таблица 4. Количество CD4+ клеток в крови больных с Ко-инфекцией при направлении на МСЭК

№ п/п	Количество CD4+ клеток	Больные с Ко-инфекцией (n = 67), %
1	Свыше 500	13,5
2	401-500	7,5
3	301-400	8,9
4	201-300	17,9
5	101-200*	26,9
6	50-100*	14,9
7	До 50 клеток*	10,4

Примечание: * — состояние выраженной иммуносупрессии у пациентов

в городе, безработные, не имеющие высшего образования с впервые диагностированным туберкулезом легких. Каждый третий пациент, по данным анамнеза, отбывал наказание в пенитенциарных учреждениях. При этом одинаково часто встречался диссеминированный (46,8 %) и инфильтративный туберкулез (46,8 %). Каждый четвертый пациент при обращении на МСЭК имел внелегочную локализацию туберкулеза, с преобладанием поражения лимфатической системы в 36,8 % случаях: внутригрудные (21,0 %) и периферические (15,8 %) лимфатические узлы. У каждого четвертого (25,4 %) были выделены штаммы микобактерий с мульти резистентным профилем устойчивости. На фоне прогрессирования ВИЧ у большей половины больных с Ко-инфекцией при направлении на МСЭК регистрировалась выраженная иммуносупрессия и количество CD 4+ лимфоцитов было ниже 200 клеток — в 52,2 % случаях. Течение и лечение Ко-инфекции у больных усложняло наличие сопутствующих заболеваний, что сказывалось на качестве жизни пациента и определения в большинстве случаев (82,1 %) второй группы инвалидности данному контингенту осмотренных.

Yu.G. Pustovoy, V.V. Baranova, S.M. Dyubanov, I.L. Vypritskaya, V.G. Polyakova

PRIMARY RECEIVING DISABILITY BY PATIENTS WITH CO-INFECTION (HIV/TB)

Summary. *Medical cases of 67 patients with Co-infection (HIV / TB), who were sent for medical and social expertise (MSE) in order to determine the group of disability for tuberculosis for the first time, were analyzed. At primary receiving TB disability young men living in the city, unemployed, those without higher education with newly diagnosed pulmonary tuberculosis were dominated among young patients with co-infection (HIV/TB). Every third patient, according to anamnesis, was serving a sentence in penitentiary establishments. At the same time, disseminated (46.8 %) and infiltrative tuberculosis (46.8 %) were equally common. Every third patient*

appealing to MSE had extrapulmonary localization of tuberculosis, with a predominance of lymphatic system lesions in 36.8 % of cases: intrathoracic (21.0 %) and peripheral (15.8 %) lymph nodes. Each fourth (25.4 %) had strains of mycobacteria with multiresistant resistance profile. Against the background of progression of HIV in more than half of patients with co-infection, a marked immunosuppression was registered at MSE and the number of CD4+ lymphocytes was less than 200 cells — in 52.2 % of cases. The course and treatment of co-infection in patients was complicated because of the presence of concomitant diseases. That affected the quality of life of the patient and in the majority of cases (82.1 %) the second group of disability was determined for this contingent of the examined people.

Key words: *Co-infection, HIV-infected, tuberculosis, disability*

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровицкий В.С. Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий и ВИЧ-инфекция /В.С. Боровицкий //Пульмонология – 2013 – № 2 – С.109-113
2. Carvalho A.C. Tuberculosis in Europe: a problem of drug resistance or much more? / A.C. Carvalho, G.B. Migliori, D.M. Cirillo. //Exp. Rev. Respir. Med. – 2010 – № 4 (2) – P.189–200.
3. Matteelli A. Multidrug and extensively drug resistant TB in persons living with HIV./A. Matteelli, M. D. Richardson, G. Sotgiu et al. //Exp. Rev. Respir. Med. – 2009 – № 3 (3) – P. 245–254.
4. Migliori G.B. Review of multidrug-resistant and extensively drug-resistant TB: global perspectives with a focus on sub-Saharan Africa. /G.B. Migliori, K. Dheda, R. Centis et al. //Trop. Med. Int. Hlth – 2010 – № 15 (9) – P. 1052–1066.
5. Mukherjee A. Changing trends in childhood tuberculosis. /A. Mukherjee, R. Lodha, S. K. Kabra //Indian J. Pediatr. – 2011 – №78 (3) – P. 328–333.
6. Monedero I. MDR/XDR TB management: what it was, current standards and what is ahead. / I.Monedero, J.A. Caminero //Exp. Rev. Respir. Med. – 2009 – № 3 (2) – P. 133–145.
7. Prasad R. Revised National Tuberculosis Control Programme: current scenario. /R. Prasad //J. Indian Med. Assoc. – 2009 – № 107 (10) – P. 725–727.
8. Small P.M. Tuberculosis: a new vision for the 21st century. / Small P.M. //Ekkaku – 2009 – № 84 (11) – P. 721–726.
9. Global tuberculosis report 2016 [интернет ресурс] // WHO – 2016 – 204 p. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/

УДК 616.127-004+616-003.826]-08

Ю.Н. Колчин, Н.И. Оскотская, Т.Н. Шувалова

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ ПОСТИНФАРКТНОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ У БОЛЬНЫХ С ОЖИРЕНИЕМ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»

Резюме. В статье обобщены данные комплексного клинико-инструментального и биохимического обследования 100 больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией. Установлено снижение сократительной функции миокарда, гемодинамических показателей работы сердца, снижение переносимости физической нагрузки и качества жизни. Доказана клиническая эффективность и безопасность применения ивабрадина на фоне стандартной гипотензивной и гиполлипидемической терапии. Отмечено улучшение объективного состояния пациента, нормализация артериального давления, электрокардиографических, эхокардиографических показателей. Таким образом, использование ивабрадина у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом сопутствующим ожирением и артериальной гипертензией является патогенетически обоснованной при данной коморбидной патологии.

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

Актуальность темы. Более одного миллиона россиян ежегодно умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, из них 634 тыс. имели диагноз — острый инфаркт миокарда. По данным Российского научно-кардиологического центра на 82 % возросла смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди людей в возрасте от 20-и до 24-х лет за последние 14 лет, на 63 % — среди 30–35-летних за тот же период. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Независимыми предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов после острых коронарных событий в отдаленные сроки — является возраст, систолическое артериальное давление (САД), курение, повышение уровня общего холестерина (ОХ) и сниженный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ОХ ЛПВП), сахарный диабет (СД). Длительные психоэмоциональные перегрузки, чрезмерные негативные эмоции ускоряют

развитие ишемической болезни сердца (ИБС), усиливая синтез катехоламинов, что приводит к повышению артериального давления (АД) и спазму коронарных сосудов [2, 3, 4].

Артериальная гипертензия (АГ) является наибольшей в истории пандемией, которая определяет структуру сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертность от их осложнений [1].

Результаты клинико-эпидемиологических исследований, проведенных в разных странах мира, показали, что высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) является независимым фактором риска ССЗ, а также общей, внезапной и сердечно-сосудистой летальности [6].

Для уменьшения ЧСС используют β-адреноблокаторы [2] но суточная доза этих препаратов на практике для больных с ожирением и СД достигается менее, чем в половине случаев в связи с усилением нарушения углеводного и липидного обмена. С учетом побочных действий полных терапевтических доз β-адреноблокаторов, перспективным подходом к коррекции ЧСС является использование селективного ингибитора автоматизма синусового узла — ивабрадина [6]. В исследовании SHIFT получены доказательства его эффективности по отношению к больным со сниженной фракцией выброса (ФВ) и синусовым ритмом > 70 уд/мин. на уровне максимально переносимых доз β-адреноблокаторов [8]. Несмотря на это, у больных с ФВ > 50 %, данное исследование отсутствует. Особенно перспективным представляется использование ивабрадина у больных ИБС с ожирением, поскольку терапевтические дозы β-адреноблокаторов, ассоциируются с метаболическими нарушениями и прибавкой в весе [9].

Несмотря на то, что за последние годы изучению патогенеза ИБС уделялось достаточно внимания, до сих пор не установлены клинико-патогенетические особенности течения постинфарктного кардиосклероза у больных с ожирением и АГ, и эффективность их лечения комбинацией аторвастатина и ивабрадина.

Цель исследования: определить клинико-патогенетические особенности сокра-

тительной функции миокарда, гемодинамических показателей работы сердца при применении ивабрадина при постинфарктном кардиосклерозе в сочетании с АГ и ожирением, оптимизировать лечение больных с данной патологией.

Задачи. 1. Проанализировать структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у больных с постинфарктным кардиосклерозом, в сочетании с ожирением и АГ. 2. Исследовать влияние длительной комбинированной терапии (в течение года) на клиническое течение, сократительную функцию миокарда, гемодинамические показатели работы сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ. 3. Патогенетически обосновать лечение больных с постинфарктным кардиосклерозом, сочетанным с ожирением и АГ и оценить эффективность комплексного лечения с ивабрадином у больных с данной патологией.

Материалы и методы исследований. В условиях первой городской клинической многопрофильной больницы и Луганской республиканской клинической больницы обследовано 458 больных, у которых в анамнезе был перенесен инфаркт миокарда. Критерием привлечения больных в исследование был постинфарктный кардиосклероз, стабильная стенокардия напряжения функциональный класс (ФК) I–III, ГБ II стадии, II степени, хронической сердечной недостаточности (ХСН) I стадии с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ), ожирение.

От всех пациентов было получено согласие на участие в исследовании.

В исследование не включали больных с симптоматическими АГ, острыми нарушениями кровоснабжения головного мозга, острым инфарктом миокарда (ИМ), тяжелой сердечной недостаточности (СН), гемодинамически значимыми нарушениями ритма сердца, другой тяжелой соматической патологией, которая сопровождается изменением исследуемых параметров и способна повлиять на результаты исследования.

Всего было отобрано 100 больных мужчин с ИБС. Сроки наблюдения за больными составляли в среднем $15,1 \pm 2,3$ месяца. Возраст обследуемых лиц колебался от 51 до 74 лет (средний возраст $61,2 \pm 0,5$ лет). 84 больных перенесли ИМ 1 раз в жизни, 15 больных — 2 раза и 1 больной — 3 раза. В 37 случаях был перенесен Q ИМ передней локализации, у 63 — задней.

Основную группу составляли 100 больных мужчин с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ. Группу сопо-

ставления составили 22 больных, что имели в анамнезе перенесенный ИМ, стабильную стенокардию напряжения, без ожирения, АГ, нарушений углеводного обмена, сопутствующих заболеваний.

Все больные основной группы были по принципу случайности разделены на 2 сравнительные подгруппы по возрасту, полу, основному и сопутствующему диагнозу, в зависимости от присоединения к стандартной и гиполипидемической терапии препарата ивабрадина (Кораксан®, «Servier», Франция). 1-ю подгруппу составили 49 пациентов, которые принимали гипотензивную и гиполипидемическую терапию с ивабрадином, а 2-ю подгруппу — 51 пациента, принимавшие стандартную терапию без ивабрадина. Всем больным назначали комплексное лечение: антиагреганты (100 %) + статины (100 %) + нитраты (88 %) + β -адреноблокаторы (85 %), ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (88 %), ивабрадин (49 %), диуретики (18 %), антагонисты кальция (8 %), антикоагулянты (18 %), предуктал (27 %).

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

Проводилось Сьетловское анкетирование по поводу качества жизни. Эхокардиография осуществляли с помощью ультразвукового сканера с расширением диагностики сердца и сосудов (эхокардиограф Sigma 5000 series IMAGIC Elite, производство KONTRON MEDICAL S.A.S., Франция). Определяли конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖПд) и задней стенки ЛЖ в диастолу (ЗСДЖд). Расчеты количественных показателей ЭхоКГ проводили по общепринятой методике. На основе измеренных КСР и КДР, вычисляли конечный систо-

лический (КСО) и конечный диастолический объем (КДО) полости по формуле L. Teichholz. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали согласно формулы R.V. Devereux и N. Reichek. Относительную толщину стенок ЛЖ (ОТСЛЖ) определяли по формуле W.H. Gaasch.

Проводили пробу с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) на тредмиле Full Vision Inc., model № ТМХ 425, Kansas, USA по общепринятому протоколу Брюса проб с ПДФН при начальном визите и на 12-м месяце от начала лечения. Одновременно регистрировалась ЭКГ в процессе ПДФН непрерывно в 12 стандартных отведениях и показатели АД. Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили в начале исследования и через 12 месяцев в течение 24 часов с помощью Холтеровской системы мониторирования ЭКГ «Dia Card II» (АД «Солвейг» Украина).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc.). Расчет средней ошибки экстенсивных показателей (удельный вес в %) выполнена согласно общепринятым литературным данным. Оценивали средние арифметические значения (M), средние квадратичные отклонения (σ), стандартная ошибка определения среднего (m), достоверность статистических показателей (p). При статистической обработке данных анализировались данные количественного типа. С помощью критерия согласия Колмогорова-Смирнова, устанавливалась принадлежность данных нормальному закону распределения. При анализе, использовали параметрический критерий отличия Стьюдента для независимых выборок, параметрический парный критерий Стьюдента для связанных выборок, который характеризуется высшей чувствительностью.

Результаты и обсуждение. При ЭКГ исследовании у больных в основной группе выявлено нарушение ритма и проводимости в 77 случаях, а также нарушение функции автоматизма (синусовая тахикардия — в 35), возбудимости (суправентрикулярная — у 4 и желудочковая экстрасистолия — у 25 больных, проводимости (внутрижелудочковой — в 6 больных, блокады ножек пучка Гиса — у 7 лиц). У 56 больных имелась систолическая перегрузка ЛЖ и нарушение процессов реполяризации у 84 больных. У пациентов в группе сопоставления выявлено нарушение ритма и проводимости в 6 случаях, а также нарушение функции автоматизма (синусовая тахикардия — в 9), возбудимости (суправентрикулярна — в 1 и желудочковая экстрасистолия — у 5 больных, проводимости (внутрижелудочковой — у 1 больного, блокады ножек пучка Гиса — у 3 лиц).

При исследовании ЭхоКГ установлены средние показатели ФВ — $58,4 \pm 0,7$ %, КДО — $178,8 \pm 4,9$ мл, КСО — $73,3 \pm 2,2$ мл, КДР — $6 \pm 0,07$ см, КСР — $4 \pm 0,05$ см, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) — $1,04 \pm 0,01$ см, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) — $1,07 \pm 0,01$ см. Средние показатели массы ММЛЖ и ИММЛЖ составили $322 \pm 7,8$ г. но $137,5 \pm 3,5$ г/м² соответственно. У больных в группе сопоставления определены средние показатели ФВ — $73,5 \pm 2,8$ %, КДО — $137,7 \pm 7,01$ мл, КСО — $36,4 \pm 2,9$ мл, КДР — $5,3 \pm 0,2$ см, КСР — $3,05 \pm 0,2$ см, ТМЖП — $1,04 \pm 0,12$ см, ТЗСЛЖ — $1,09 \pm 0,02$ см. Средние показатели ММЛЖ и ИММЛЖ составили $244,9 \pm 3,6$ г. но $117,4 \pm 0,4$ г/м² соответственно.

Таким образом, пациенты с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ имели повышенный ИММЛЖ и снижение переносимости повседневной физической нагрузки, которая свидетельствует о ухудшении сократительной функции миокарда и снижения качества жизни.

Анализ клинических проявлений у больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ свидетельствует о более выраженном клиническом эффекте при применении комбинации стандартной терапии с добавлением ивабрадина. При изучении ЭКГ показателей у лиц 1-й подгруппы до лечения — удельный вес синусовой тахикардии составлял $36 \pm 4,8$ %, а после лечения не было ни у одного из пациентов, кто бы имел тахикардию ($p < 0,001$). В 2-й подгруппе в конце лечения этот показатель также достоверно уменьшился на фоне приема β -блокаторов ($p < 0,05$). Кроме того, выявлено достоверное уменьшение экстрасистол в 2 раза ($p < 0,05$) и систолической перегрузки ЛЖ в 1,5 раза ($p < 0,05$) у больных 1-й подгруппы, чем в 2-й подгруппе.

При анализе ЧСС и АД, у пациентов 2-й подгруппы после 6-и месячного лечения ЧСС уменьшилось на $14,7$ % ($p < 0,001$), систолическое артериальное давление (САД) — на $13,7$ % ($p < 0,001$) и диастолическое артериальное давление (ДАД) — на $14,9$ % ($p < 0,001$) соответственно. У больных 1-й подгруппы за 6 месяцев терапии ЧСС уменьшалась на $26,6$ % ($p < 0,001$), САД — на $13,3$ % ($p < 0,001$) и ДАД — на $12,1$ % ($p < 0,001$). В результате, на момент завершения лечения ЧСС у пациентов 1-й подгруппы были ниже на $11,9$ % ($p < 0,01$), чем у лиц 2-й подгруппы.

При определении динамики постинфарктного ремоделирования сердца больных в 1-й подгруппе имело место достоверное уменьшение величины показателей КДО, КСО, КДР, КСР, минутного объема кровообращения (МОК) и ИММЛЖ (на $21,8$ %; $29,8$ %; $13,3$ %; $12,8$ %; $38,4$ % и $19,7$ %; $p < 0,001$ соответствен-

но), а также увеличение значений показателей ФВ (на 8,2 %, $p < 0,001$), что свидетельствовало об улучшении сократительной функции миокарда, гемодинамической работы сердца и нормализации геометрии ЛЖ. В то же время, уменьшение величин показателей КДО, КСО, КДР, КСР, МОК и ИММЛЖ у пациентов 2-й подгруппы было хотя и тоже достоверным, но менее значительным, чем у лиц 1-й подгруппы и составляли: 10,2 %, $p > 0,05$; 9,8 %, $p < 0,01$; 5,3 %, $p < 0,05$; 3,8 %, $p < 0,05$; 23,3 %, $p < 0,05$; 14,6 %, $p < 0,01$ соответственно, а значение показателя ФВ практически не изменялось (было только на 0,87 % больше). Поэтому вышеупомянутые показатели у лиц этой группы на момент завершения лечения были худшими на 11,6 % ($p < 0,05$), 20,02 % ($p < 0,01$), 8,03 % ($p < 0,05$), 9,06 % ($p < 0,05$), 15,05 % ($p < 0,05$), 5,2 % ($p < 0,05$) соответственно, чем у больных 1-й подгруппы.

Корреляционно выявлена умеренная прямая связь между данными ЧСС и МОК в 2-й подгруппе до лечения ($r = 0,42$; $D = 17,64$ %; $p < 0,05$). На фоне лечения (6 месяцев) наблюдалась умеренная обратная взаимосвязь между ЧСС и ФВ у больных 1-й подгруппы ($r = -0,43$; $D = 18,49$ %; $p < 0,05$). Кроме того, установлена умеренная прямая взаимосвязь между данными ЧСС и КСО в 1-й подгруппе после лечения ($r = 0,13$; $D = 1,69$ %; $p < 0,05$).

В конце исследования были проведены контроль и оценка безопасности проведенной терапии, которые базировались на учете количества возникающих нежелательных явлений, числа случаев отмены препарата, выбывании пациентов из исследования. В течение всего исследования (12 месяцев) пациенты 1-й подгруппы отмечали хорошую переносимость препарата (100 %), побочные явления не наблюдались и не требовали отмены препарата. Негативной динамики относительно снижения ЧСС и брадикардии (ЧСС < 45 уд./мин.) не отмечено. Биохимические показатели функции печени и почек оставались в пределах нормы. Случаев отмены препарата или выбывания пациентов из исследования вследствие побочной или аллергические реакции за период наблюдения не было зафиксировано, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности использования ивабрадина у больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ. В 2-й подгруппе двое пациентов выбыли из исследования в связи со смертью.

Полученные результаты свидетельствуют, что контроль ЧСС, в среднем $60 \pm 0,8$ уд./мин., с помощью добавления ивабрадина, по сравнению с менее «жестким», до $67,72 \pm 0,98$ уд./мин., с помощью β -адреноблокаторов, у больных с постинфарктным кардиосклерозом и ФВ > 50 % предо-

ставляет хороший антиангинальный эффект и способствует позитивной динамике систолической функции ЛЖ, в добавление к достижению АД с помощью усиления антигипертензивной терапии. Можно считать, что такая коррекция ЧСС может уменьшить риск сердечнососудистых событий для больных ИБС с ФВ > 50 %. Уменьшение КСО и ММЛЖ в обеих подгруппах было обусловлено главным образом, контролем АД. Потенциальным преимуществом относительно контроля ЧСС с помощью ивабрадина по сравнению с β -адреноблокаторами, у больных ИБС и ожирением является отсутствие метаболических нарушений и прибавки в весе. Следовательно, включение ивабрадина к стандартной гипотензивной терапии у больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с ожирением и АГ значительно улучшает клиническое течение и субъективное состояние больных, улучшает качество жизни. На фоне стандартной гипотензивной и гиполипидемической терапии с добавлением ивабрадина снижается ЧСС, АД, улучшаются показатели ЭКГ, ЭхоКГ. Вышеуказанные дозы и курсы дополнительного введения ивабрадина больным с постинфарктным кардиосклерозом, стабильной стенокардией напряжения с сопутствующим ожирением и АГ, были подобраны нами опытным путем. Следовательно, новым является препарат (ивабрадин), который нами впервые используется в лечении больных с постинфарктным кардиосклерозом, соединенными с ожирением и АГ.

Выводы. В статье приведены теоретические обобщения и новое решение научной проблемы в сфере медицины, а именно кардиологии, которое заключается в установлении особенностей клинического течения, патогенеза постинфарктного кардиосклероза с ожирением и АГ, и оптимизация лечения сочетанной патологии.

Согласно анализа структурно-функциональных показателей сердечнососудистой системы у больных с постинфарктным кардиосклерозом в сочетании с сопутствующим ожирением и АГ по данным ЭхоКГ исследования, установлено повышение ММЛЖ на 31,5 %, ИММЛЖ на 37,5 %, увеличение минутного объема кровотока на 24,4 %. У 58 % больных выявлена эксцентрическая, у 3 % — концентрическая гипертрофия ЛЖ, у 9 % — концентрическое ремоделирование ЛЖ.

У больных с постинфарктным кардиосклерозом с сопутствующим ожирением и АГ, ФВ > 50 %, ХСН I ст. и синусовым ритмом > 70 уд./мин. контроль ЧСС с помощью добавления к лечению ивабрадина, предоставляет дополнительный антиангинальный эффект и ассоциируется с уменьшением КДО и увеличением ФВ.

J.N. Kolchin, N.I. Oskotskaya, T.N. Shyvalova

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

Summary. *The article summarizes complex clinical and instrumental examination of 100 patients with postinfarction cardiosclerosis with an accompanying obesity and arterial hypertension. The increase in heart rate, blood pressure, decreased myocardial contractility, haemodynamic cardiac output, decreased exercise tolerance during the day and the quality of life. Clinical efficacy and safety of ivabradine on standard antihypertensive and lipid-lowering therapy was proven. Set the maximum reduction in heart rate, values of left ventricular mass index, end-diastolic volume, end-systolic volume, end-diastolic volume, end-systolic size, cardiac output and the body mass index, as well as increasing the value of ejection fraction. The objective condition of the patient significant improvement, normalization of blood pressure, improvement in anthropometric, electrocardiographic, echocardiographic parameters.*

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Амосова К. М. Артериальная гипертензия. Унифицированный клинический протокол первичной,

экстренной и вторичной (специализированной) медицинской помощи 2012 / К. М. Амосова, Л. М. Пасишвили // *Новости медицины и фармации.* – 2012. – № 11 (421). – С. 10-41

2. Багрий А. Э. Применение Конкора у больных с артериальной гипертензией и хронической ишемической болезнью сердца: результаты исследования КОНТУР /А. Э. Багрий // *Новости медицины и фармации.* – 2008. – № 4. – С. 14-16
3. Внутренняя медицина : Учебник : В 3 т. / [Е. Н. Амосова, О. Я. Бабак В. Н. Зайцева и др.] –Т. 1. – К. : Медицина, 2008. – 1064 с. [10 с. цв. вкл.].
4. Константинов В. О. Эволюция статиновой терапии : продолжение следует / В. О. Константинов // *Сердце.* – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 199-204.
5. Смертность от острого инфаркта миокарда (эпидемиологическое исследование на основе программ, Гафаров В. В., Благинина М. Ю. //ВОЗ Регистр острого инфаркта миокарда», МОНИКА). *Кардиология.*–2012.–Т.5.–С.49-50.
6. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina / J.C. Tardif, I. Ford, M. Tendera et al. // *Eur. Heart J.* 2005. – Vol. 26 (23). – P. 2529-2536.
7. Sigh B.N. Morbidity and mortality in cardiovascular disorders : impact of reduced heart rate / B.N. Sigh // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therap.* – 2001. – Vol. 6. – P. 313-335.
8. Swedberg K. et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *The Lancet.* – 2010. – Vol. 376(9744). P. 875-885.
9. Tardiff J. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina / J. Tardiff, I. Ford, M. Tendera // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 2529-2536

УДК: 618.36-008.64:616.61-002.3+616.151-073.173

Ю.А. Талалаенко

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Исследованы тензиореометрические характеристики крови беременных с пиелонефритом и их новорожденных. Показано, что при пиелонефрите происходят значительные изменения биофизического состояния крови матери и плода. Кроме этого теряются корреляционные взаимосвязи между отдельными физико-химическими параметрами сыворотки крови фетоплацентарного комплекса. Такое изменение физико-химических свойств крови фетоплацентарного комплекса является патогенетическим звеном развития фетоплацентарной недостаточности, что приводит к внутриутробному страданию плода.

Ключевые слова: беременность, пиелонефрит, новорожденный, тензиореометрия

Введение. Фетоплацентарный комплекс — это совокупность двух самостоятельных организмов, объединенных общей целью, задачей и конечным результатом — обеспечение нормального развития плода. Основными элементами фетоплацентарного комплекса являются функциональные системы материнского и плодового организма. Взаимосвязь между этими системами осуществляется через плаценту. Единая гемодинамическая функция фетоплацентарного комплекса свидетельствуют о тесной взаимосвязи функциональной системы материнского организма и функциональной системы плода [14]. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) — патологический синдром беременности, который возникает вследствие нарушений маточно-плацентарно-плодового кровотока и при декомпенсации приводит к гипоксии и гипотрофии плода. Эта патология обуславливает высокую частоту соматической и инфекционной заболеваемости новорожденных, служит причиной нарушений физического и умственного развития ребенка [5, 6]. При пиелонефрите частота развития ФПН составляет 34,4 % [6, 15].

В патогенезе развития ФПН ключевым звеном являются нарушения микроциркуляции, сопровождающиеся выраженными изменениями реологических свойств крови, что отражается на гемодинамике плодовой и материнской части плаценты [2, 11].

Многие заболевания, в том числе у беременных сопровождаются значительными из-

менениями состояния тензиореометрических характеристик биологических жидкостей матери и плода [3, 4, 10]. Однако комплексные исследования изменений физико-химических параметров фетоплацентарного комплекса при пиелонефрите не проводились.

Физико-химические свойства как материнской, так и плодовой крови позволят получить важную информацию о составе, структуре и эволюции поверхностных слоев, о процессах, происходящих в объеме жидкой фазы, реологических свойствах и в конечном счете улучшить качество диагностики нарушений, происходящих в организмах беременной и плода при инфекции почек у матери.

Целью исследования явилось изучение физико-химических свойств крови беременных, страдающих пиелонефритом, а также их новорожденных, выявить взаимосвязи между ними.

Материал и методы исследования. Было обследовано 158 беременных с острым инфекционным процессом в почках, составивших основную группу беременных. Контрольными данными служили результаты соответствующего обследования 68 здоровых беременных. Также проведено исследование 78 проб фетальной крови. 44 из них были взяты у новорожденных, матери которых перенесли при беременности инфекцию почек (основная группа новорожденных). Еще 34 пробы крови были набраны у новорожденных от матерей с физиологическим течением беременности. Результаты обследования последней группы служили контрольными. Забор крови плода осуществлялся в момент родов в пробирку после пересечения пуповины путем снятия зажима с ее материнской части.

Исследование динамического поверхностного натяжения (ПН) сыворотки крови и мочи произведено с помощью метода максимального давления в пузырьке [1, 17]. Использован компьютерный адсорбционный тензиометр МПТ-2 (Lauda, Германия). Результаты исследования сыворотки крови представлялись в виде тензиограмм — кривых зависимости ПН от времени, на которых компьютер определял точки, соответствующие $t = 0,01$ с (ПН1),

$t = 1\text{с}$ (ПН2), $t > 100\text{с}$ (ПН3). Кроме этого изучали угол наклона кривых тензиограмм (УНК). Анализ формы осиссементичных капель положен в основу аппарата ADSA (Axisymmetric Drop Shape Analysis) — Toronto (Канада) [16]. Преимуществом ADSA при исследовании ПН4 является широкий диапазон измерений времени формирования капли (от 100 до 10000 с и более) и возможность изучения дилатационных реологических (механических) характеристик адсорбционных слоев сыворотки крови путем скачкообразного или гармонического изменения площади капли и последующего анализа изменения фазового угла (ФУ) — угла между амплитудными значениями деформации. С помощью ADSA оценивались реологические свойства сыворотки крови, состоящие из эластичной части (определяемой только обратимыми процессами в монослое) и вязкой (связанной с потерей энергии вследствие релаксационных процессов на границе раздела или вблизи межфазной границы). Использовалась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности с определением модуля вязкоэластичности (ВЭ). После расширения капли поверхностное натяжение медленно релаксировало, т.е. возвращалось к своему первоначальному значению. Время релаксации (ВР) характеризует способность монослоя восстанавливать исходное состояние (отражает кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки состояний адсорбированных молекул в условиях почти равновесного монослоя) [16, 17].

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена на персональном компьютере с помощью компьютерной лицензионной программы «MedStat» [9]. Использовались непараметрические критерии — медиана (Me) и ошибка медианы (me), для сравнения центральных тенденций двух независимых выборок и их формы распределения — W-критерий Вилкоксона и критерий хи-квадрат, значимость корреляционной свя-

зи для двух выборок проводилась путем расчета ранговой корреляции Спирмена (ρ). Во всех случаях оценивалась достоверность статистических показателей (p).

Результаты и обсуждение. Данные, полученные в результате измерения тензиореометрических параметров сыворотки крови у беременных с пиелонефритом, представлены в таблице 1.

Проведенными исследованиями установлено, что у беременных с острым инфекционным процессом в почках не изменяются показатели ПН1 и ПН2 сыворотки крови ($p > 0,05$), на фоне снижения уровней ПН3 и повышения ПН4 по сравнению со здоровыми беременными женщинами ($p < 0,001$). УНК сыворотки крови остается без изменений, в отличие от ФУ, где наблюдается его снижение почти в 1,3 раза.

Реологические свойства сыворотки крови претерпевают существенные изменения, что отражается на показателях ВЭ и ВР. Биологические жидкости имеют сложное реологическое поведение, т.к. одновременно проявляются вязкие, упругие и пластические свойства [1, 3, 10, 16].

Обнаруженное нами увеличение модуля ВЭ до $27,84 \pm 0,66$ мН/м и ВР капли крови до $105,3 \pm 2,66$ мН/м·с у беременных с пиелонефритом свидетельствует об ухудшении реологических параметров крови беременной, что может иметь значение в патогенезе развития гипоксии и гипотрофии плода при этом патологическом процессе (табл. 1). Это имеет особое значение в развитии внутриутробного страдания плода при этой патологии.

Многими авторами акцентировалось внимание на том факте, что изменения реологических свойств крови значительно влияет на развитие и степень проявления ФПН при самой разнообразной патологии у матери [5, 6].

Любой патологический процесс, в том числе и пиелонефрит при беременности сопровождается нарушением перекисного окисления липидов, прежде всего полиненасыщенных

Таблица 1. Тензиореометрические показатели сыворотки крови у беременных с пиелонефритом

Показатель	Беременные основной группы, n = 158	Беременные группы контроля, n = 68	Различия между группами, (P)
ПН ₁ (Me ± me, мН/м)	72,85 ± 0,13	73,27 ± 0,2	>0,05
ПН ₂ (Me ± me, мН/м)	68,69 ± 0,14	69,19 ± 0,19	>0,05
ПН ₃ (Me ± me, мН/м)	56,22 ± 0,3	59,50 ± 0,52	<0,001
ПН ₄ (Me ± me, мН/м)	48,51 ± 0,35	46,99 ± 0,46	<0,001
УНК (Me ± me, мН × м ⁻¹ с ^{1/2})	17,34 ± 0,43	17,03 ± 0,9	>0,05
ФУ (Me ± me, мН × м ⁻¹ с ^{1/2})	140,2 ± 6,43	187,2 ± 8,71	<0,001
ВЭ (Me ± me, мН/м)	27,84 ± 0,66	24,86 ± 0,77	<0,001
ВР, (Me ± me, мН/м·с)	105,3 ± 2,66	86,73 ± 3,36	<0,001

Примечание — для сравнения групп применялся W-критерий Вилкоксона

Таблица 2. Тензиореометрические показатели сыворотки крови у новорожденных от матерей, перенесших пиелонефрит при беременности

Показатель	Основная группа, n = 44	Группа контроля, n = 34	Различия между группами, (P)
ПН ₁ (Ме ± ме, мН/м)	72,35 ± 0,23	72,43 ± 0,27	>0,05
ПН ₂ (Ме ± ме, мН/м)	67,17 ± 0,26	68,97 ± 0,23	<0,01
ПН ₃ (Ме ± ме, мН/м)	58,22 ± 0,44	58,14 ± 0,56	>0,05
ПН ₄ (Ме ± ме, мН/м)	45,76 ± 0,52	45,43 ± 0,9	<0,01
УНК (Ме ± ме, мН × м ⁻¹ с ^{1/2})	15,17 ± 1,4	19,01 ± 0,9	>0,05
ФУ (Ме ± ме, мН × м ⁻¹ с ^{1/2})	194,3 ± 12,41	188,4 ± 21,11	>0,05
ВЭ (Ме ± ме, мН/м)	25,34 ± 1,1	23,08 ± 1,74	>0,05
ВР (Ме ± ме, мН/м·с)	112,9 ± 4,86	89,08 ± 4,49	<0,01

Примечание — для сравнения групп применялся W-критерий Вилкоксона

жирных кислот, как входящих в состав различных мембранных структур, так и используемых в качестве энергетического субстрата, что будет отражаться на показателях тензиореометрии биологических жидкостей [13].

Тензиореометрические показатели сыворотки крови новорожденных представлены в таблице 2. Нами не было обнаружено статистически значимых отличий в показателях ПН1 у новорожденных основной группы по сравнению с группой контроля новорожденных.

Значения ПН2 у новорожденных основной группы оказалось достоверно снижено по сравнению с группой новорожденных от здоровых матерей ($p < 0,01$). Показатели ПН3 и ПН4 не имели статистических отличий в сравниваемых группах новорожденных.

Что касается УНК, то здесь наблюдается значительное снижение параметров в группе новорожденных, матери которых перенесли пиелонефрит по сравнению с контролем ($p < 0,01$). ФУ существенно не отличается в сравниваемых группах новорожденных.

ВЭ достоверно не изменяется в сравниваемых группах новорожденных. Особого интереса заслуживает выявленный факт увеличения ВР капли сыворотки крови у плодов, матери которых перенесли пиелонефрит в процессе гестации ($p < 0,01$). Биофизическое состояние крови новорожденных отражает не только процессы тканевого обмена, но и такие свойства, как текучесть и вязкость крови, что имеет первостепенное значение для осуществления основных функций плаценты и обеспечения развития внутриутробного плода.

При патологическом процессе, связанном с воспалением почек в крови увеличивается уровень С-реактивного белка, некоторых глобулинов, сиаловых кислот, мукопротеидов, гликопротеидов, церулоплазмينا и гаптоглобулина, но уменьшается содержание альбуминов и триглицеридов. У больных калькулезным пиелонефритом обнаруживаются выраженные

нарушения системы гемостаза, проявляющиеся гиперфибриногенемией, тромбинемией, снижением гепаринкофакторной активности плазмы, что вызывает изменения реологических свойств крови [7, 12].

При беременности не существует самостоятельного обмена белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот в отдельно взятом плоде, организме беременной, околоплодном пространстве. Они объединены в общий процесс метаболизма, подверженный диалектическим закономерностям взаимозависимости и взаимообусловленности. Все преобразования органических веществ в организме матери, плода, плаценте, амниотической жидкости, тесно связаны друг с другом. Они координируются и регулируются нейрогуморальными механизмами, которые дают этим процессам необходимое направление. С синтезом белка тесно связана пластическая функция плаценты. Способность трофобласта дезаминировать и переаминировать аминокислоты, синтезировать их из других предшественников обуславливает их активный транспорт в кровь плода [1, 4]. Поглощение плацентой аминокислот и белка матери, расщепление их в плаценте и последующий синтез из продуктов протеолиза специфических для эмбриона и плода белков являются основными этапами транспорта этих продуктов обмена веществ. Через плаценту могут проходить и интактные белковые молекулы (γ - и α -глобулины, IgG) [8].

Плацента, как биологический барьер между матерью и плодом, выполняет роль одного из источников блокирующих факторов, обеспечивающих специфическую и неспецифическую супрессию. Определенное место в этом процессе принадлежит белкам беременности как наиболее чувствительным маркерам, позволяющим судить о белок-синтезирующей функции плаценты-трофобластическому β 1-глобулину, плацентарному α 1-микроглобулину и α 2-микроглобулину фертильности [8].

Таблица 3. Корреляционные связи между тензиореометрическими показателями крови матери и плода при неосложненной беременности ($p \leq 0,05$)

Показатели матери	Показатели плода							
	ПН1	ПН2	ПН3	ПН4	УНК	ФУ	ВЭ	ВР
ПН1	0,576	-	-	-	-	-	-	-
ПН2	-	0,546	-	-	-	-	-	-
ПН3	-	0,502	0,415	-	-	-	-	-
ПН4	-0,432	-	-	0,592	-	-0,449	-0,438	-
УНК	-	-	-	-	-	-	0,405	-
ФУ	0,586	-	0,453	-0,494	-0,473	0,593	0,519	0,355
ВЭ	-	-	-	-	-	-	-	-
ВР	-	-	-	-	-	-	-	0,383

Известно, что во время нормальной беременности как качественно, так и количественно в крови изменяется уровень липидов. Концентрация липидов определяет массу плода и так называемый жировой статус новорожденного [13]. Липидных фракций всегда больше в материнской, чем в плодовой плазме, причем в конце беременности количество жирных кислот, фосфолипидов, лизофосфатидилхолина в тканях плаценты резко возрастает, тогда как содержание холестерина и триглицеридов остается значительно выше в крови матери [13, 14].

Инфекционный процесс, затрагивающий почки беременной, приводит к изменению концентрации вышеперечисленных сурфактантов и опосредованно, через фетоплацентарный комплекс меняет ее в организме плода. Следует еще раз подчеркнуть, что некоторые из веществ имеют только плодово-плацентарное происхождение. Подобные изменения состояния матери и внутриутробного плода способны вызвать значительные сдвиги в физико-химическом статусе не только крови беременных, но и их плодов [4, 8, 13]. Патология маточно-плацентарного кровообращения характеризуется тремя важнейшими моментами: нарушением притока крови в межворсинчатое пространство, затруднением оттока крови из него и изменениями реологических и коагуляционных свойств крови матки, что нашло подтверждение и в наших исследова-

ниях. Рядом авторов доказан факт формирования ФПН при пиелонефрите у беременной, неизбежным компонентом которой является гипоксия и ишемия плаценты [2, 14, 15]

Нами были изучены корреляционные связи между физико-химическими параметрами материнской и плодовой сыворотки крови. Обращает на себя внимание изменение корреляционных соотношений между кровью матери и плода, которые наблюдаются при пиелонефрите у беременной (табл. 3, табл. 4).

Если при неосложненном течении беременности выявлено 17 корреляционных связей между физико-химическими показателями крови матери и плода, то при инфекции почек у матери их становится всего лишь 11.

Этот факт заслуживает особого внимания и может свидетельствовать об уменьшении взаимовлияния гомеостазов матери и плода при пиелонефрите у беременной (хотя не исключено влияние и других факторов, таких как состояние околоплодной среды и прочих на физико-химические характеристики крови плода). Включение фетоплацентарного комплекса в регуляцию возникшего патологического состояния и относительная автономность статуса внутриутробного плода на фоне достоверного изменения тензиореометрических характеристик в данном случае направлены на обеспечение процесса гестации.

Выводы. Таким образом, в наших исследованиях показано, что при пиелонефрите про-

Таблица 4. Корреляционные связи между тензиореометрическими показателями крови матери и плода при инфекции почек у беременной ($p \leq 0,05$)

Показатели матери	Показатели плода							
	ПН1	ПН2	ПН3	ПН4	УНК	ФУ	ВЭ	ВР
ПН1	0,742	0,544	-	-	-	-	0,663	-
ПН2	0,589	0,732	-	-	-	-	0,474	-
ПН3	-	-	-	-	-	0,468	-	-
ПН4	-	-	-	-	-	-	-	-
УНК	-	-	-	-	-	-	-	-
ФУ2	-	-	-	-	-	-	-	-0,467
ВЭ	-	-	-	-	0,557	-	0,56	-
ВР	-	-	-	-	-	-	-	0,57

исходят значительные изменения биофизического состояния крови матери и плода. На фоне изменений ПНЗ и ПН4, ФУ наблюдается ухудшение реологических параметров крови матери — увеличение модуля ВЭ и ВР. В крови плода также наблюдается изменение ПН2 и ПН4 на фоне увеличения ВР. Кроме этого теряются корреляционные взаимосвязи между отдельными физико-химическими параметрами сыворотки крови фетоплацентарного комплекса. Такое изменение физико-химических свойств крови фетоплацентарного комплекса является патогенетическим звеном развития ФПН, что приводит к внутриутробному страданию плода.

Yu.A. Talalaenko

CHANGES OF PHYSICAL AND CHEMICAL PARAMETERS OF BLOOD OF THE FETOPLACENT COMPLEX IN PYELONEPHRITIS

Summary. *The tensorheometrical characteristics of the blood of pregnant women with pyelonephritis and their newborns have been studied. It was shown that in case of pyelonephritis significant changes develop in the biophysical state of blood of the mother and fetus. In addition, the correlation between the individual physicochemical parameters of the serum of the fetoplacental complex is lost. Such a change in the physicochemical properties of the blood of the fetoplacental complex is a pathogenetic link in the development of fetoplacental insufficiency, that leads to intrauterine fetal suffering.*

Key words: pregnancy, pyelonephritis, newborn, tensorheometry

ЛИТЕРАТУРА

1. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине / В.Н. Казаков, О.В. Синяченко, В.Б. Файнерман, Р. Миллер. – Донецк : Из-во медуниверситета, 1997. – 296 с.
2. Долгая Г.В. Оценка диагностики плацентарной недостаточности / Г.В. Долгая // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2016. – Т. 16, № 11. – С. 33-35.
3. Зайцев С.Ю. Метод межфазной тензиометрии для сравнительного анализа модельных систем и крови как важнейшей биологической жидкости / С.Ю. Зайцев // Вестник Московского университета. Серия 2: Химия. – 2016. – Т. 57, № 3. – С. 198-202.
4. Казаков В.Н. Клиническое значение липидемии у беременных женщин: связь с гормональным статусом и состоянием динамического поверхностного натяжения сыворотки крови и околоплодных вод / В.Н. Казаков, Ю.А. Талалаенко, О.В. Синяченко // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 10-14.
5. Кочерова В.В. Задержка внутриутробного развития плода: факторы риска, диагностика, отдаленные по-

- следствия / В.В. Кочерова, В.А. Щербак // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18, № 2. – С. 36-42.
6. Миронова А.В. Причины фетоплацентарной недостаточности / А.В. Миронова, О.А. Коршукова // Современная наука : актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2016. – № 2. – С. 16-20.
 7. Моніторинг С-реактивного білка в оцінці ступеня пошкодження нирки при екстакорпоральній ударно-хвильовій літотріпсії та гострому пієлонефриті / О.Ф. Возіанов, С.П. Пасечніков, М.В. Мітченко и др. // Урологія. – 2004. – Т. 8, № 3. – С. 5-11.
 8. Османлы З.М. Прогностическая значимость отклонений в концентрации маркерных сывороточных белков в крови беременных с фетоплацентарной недостаточностью / З.М. Османлы // Світ медицини та біології. – 2015. – Т. 11, № 4-1 (53). – С. 54-60.
 9. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.Е. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко, О.А. Панченко. – Донецк : Папакица Е.К., 2006. – 211 с.
 10. Прокофьева Т.И. Межфазная динамическая тензиометрия и реометрия как новые неинвазивные методы исследования биологических жидкостей здоровых людей, а также возможности использования этих методов при патологии и травме / Т.И. Прокофьева, Г.А. Игнатенко, В.Н. Прокофьева // Травматология, ортопедия и военная медицина. – 2016. – № 1. – С. 104-105.
 11. Рождественская Т.А. Факторы риска развития фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов и гестоза у пациенток с артериальной гипертензией I степени / Т.А. Рождественская // Кардиология в Беларуси. – 2014. – № 2 (33). – С. 42-50.
 12. Талалаенко Ю.А. Концентрация С-реактивного белка и прокальцитонина у беременных женщин, страдающих пиелонефритом / Ю.А. Талалаенко, А.С. Прилуцкий, Э.А. Майлян // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2006. – Т. 15, № 1. – С. 49-51.
 13. Течение беременности высокого перинатального риска в двух этнических группах: ассоциация с состоянием системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» / Л.И. Колесникова М.А. Даренская Л.А. Гребенкина и др. // Журнал акушерства и женских болезней. – 2013. – Т. LXII, № 3. – С. 34-39.
 14. Хорева О.В. Фетоплацентарная система : учебно-методическое пособие / О.В. Хорева, Л.А. Басова, Е.А. Хорева ; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Северный государственный медицинский университет. – Архангельск, 2017. – 58 с.
 15. Хронический пиелонефрит беременных / А. Климкин, А. Фрейдин, С. Петров и др. // Врач. – 2017. – № 1. – С. 22-24.
 16. Axisymmetric Drop Shape Analysis (ADSA) and its Application / P. Chen, D. Y. Kwok, R. M. Prokop et al. // Drops and Bubbles in Interfacial Science. – Amsterdam : Elsevier, 1998. – Vol. 6. – P. 61-138.
 17. Fainerman, V. B. The measurement of dynamic surface tension by the maximum bubble pressure method / V. B. Fainerman, R. Miller, P. Joos // Colloid Polymer Sci. – 1994. – Vol. 272. – P. 731-739.

УДК 616.8-009.832:616.12-008]-07-084-085-053.2

Н.А. Тонких

ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ СИНКОПЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Работа посвящена синкопальным состояниям, обусловленным кардиоваскулярными заболеваниями (нарушения ритма сердца и проводимости, структурная патология сердца, вазовагальные обмороки) у детей. Доказана возможность повышения эффективности методов диагностики кардиоваскулярных синкопе на 42,1 % за счет дополнения протокола Европейской ассоциации кардиологов 24-часовым мониторингом ЭКГ и АД, тилт-тестом и велоэргометрической пробой с постнагрузочным ортостазом. Представлена структура кардиоваскулярных заболеваний, как причины обморочных состояний у детей, определены особенности их клинического течения, которые позволяют уже при первичном обследовании пациента предположить наиболее вероятную причину потери сознания. Констатируется наличие у всех пациентов с обмороками кардиоваскулярного генеза оксидативного стресса; у 56,3 % — дисбаланса вегетативной регуляции; у 82,6 % обследованных — изменение психоэмоционального статуса в виде повышенного уровня тревожности (57,6 %), конфликтности (46,5 %), нарушения сна (41,7 %), астении (34,7 %). Дифференцированный подход к лечению и профилактике синкопе был обусловлен воздействием на основное заболевание. Разработанный и внедренный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий детям с вазовагальными обмороками привел к отсутствию рецидивов синкопе и улучшению качества жизни 86,8 % пациентов по результатам 5-летнего проспективного наблюдения.

Ключевые слова: кардиоваскулярные синкопе, дети, дифференцированный подход к лечебно-реабилитационной программе.

Актуальность темы. Синкопальные состояния у детей являются актуальной междисциплинарной медицинской и социальной проблемой во всем мире в силу значительной распространенности, многочисленности этиологических факторов, высокого риска травм при падении и возникновения жизнеугрожающих ситуаций [18]. По результатам Framingham heart study (1971–1998 гг.) среди 10311 пациентов от 0 до 80 лет, принимавших участие в исследовании, синкопе зарегистрированы у 15 % детей [16]. Рост их частоты в XXI веке подтвержден данными N. Gordon (2008), A. Moysa et al. (2009), И.В. Леонтьевой (2007), С.Е. Лебедьковой (2010) о наличии в анамнезе 15–25 % детей одного и более эпизода синкопе [3, 15, 17, 18]. При этом современные диагно-

стические возможности позволяют верифицировать этиологию синкопе не более чем в 2/3 случаев [7, 8, 13, 18]. До настоящего времени остаются дискуссионными принципы профилактики рецидивов синкопе и реабилитации детей обморочными состояниями [1, 4, 17, 18].

По данным Европейской ассоциации кардиологов (ESC, 2009), среди обморочных состояний у взрослых преобладают кардиоваскулярные причины (35–62 %), при этом вазовагальные синкопе (ВВС) составляют 60–70 % [18]. У детей частота синкопе, обусловленных мальформациями сердца и магистральных сосудов, нарушением сердечного ритма, вазовагальным синдромом, остается не изученной [3, 7, 13, 18]. Отсутствуют регламентирующие документы по диагностике ВВС и реабилитации детей с данной нозологией.

Последнее десятилетие ознаменовано широким внедрением новых технологий в практику здравоохранения, однако не определены показания использования длительного мониторинга ЭКГ, тилт-теста, постнагрузочной ортопробы для диагностики синкопе у детей [5, 12].

Согласно рекомендациям ESC, показанием для лечения пациентов с обморочными состояниями является снижение качества их жизни. Методика оценки качества жизни (КЖ) детей с кардиоваскулярными синкопе отсутствует [18, 19].

Вышеуказанное обуславливает целесообразность данного исследования, **целью** которого явилось повышение эффективности диагностики кардиоваскулярных заболеваний, как причины синкопе у детей; уменьшение количества рецидивов обморочных состояний путем разработки и внедрения комплекса этиопатогенетических лечебно-реабилитационных мероприятий.

Объект и методы исследования. Программа исследования включала 3 этапа. На первом этапе были обследованы 254 ребенка (140 девочек и 114 мальчиков) в возрасте 2–18 лет с обморочными состояниями неясного генеза с целью этиопатогенетической дифференциальной диагностики синкопе.

Использовали протокол Европейской ассоциации кардиологов (2009), дополнив его 24-часовым бифункциональным мониторингом ЭКГ и АД, ортостатическими пробами: тилт-тестом (ТТ) и велоэргометрией с постнагрузочным ортостазом (ВЭМП) [10]. Диагноз верифицировали согласно международным подходам в соответствии с МКБ X пересмотра и классификации синкопальных состояний Европейской ассоциации кардиологов (2009).

На втором этапе с целью составления клинической характеристики детей с синкопе кардиоваскулярного генеза (КВС) проведен анализ клинических проявлений, показателей лабораторных и инструментальных методов, полученных в результате комплексного обследования 144 детей (80 девочек и 64 мальчика) от 2 до 18 лет (основная группа) с обсуждаемой патологией.

На данном этапе пациентам, помимо комплексного кардиологического обследования, исследовали антиоксидантный статус, проводили оценку качества жизни, триплексное сканирование сосудов головы и шеи, рентгенографию шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, по показаниям — ЭЭГ с депривацией сна, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС).

Доказано, что непосредственной причиной потери сознания является временное уменьшение кровообращения головного мозга [18]. Согласно нашей гипотезе, неадекватная перфузия головного мозга сопровождается нерациональным использованием энергетических субстратов (глюкозы и кислорода) для энергообмена. При этом во время гипоксии снижается поступление кислорода в клетку и, как следствие, — в митохондрии. В результате развивается нарушение митохондриального окисления, что приводит к разобщению сопряженного с ним фосфорилирования и, следовательно, вызывает прогрессирующий дефицит аденозинтрифосфата. Вышеуказанное стало основанием для включения в программу обследования детей с синкопальными состояниями кардиоваскулярного генеза определения антиоксидантного статуса.

Согласно данным N.van Dijk et al. [19] и собственным наблюдениям, даже один эпизод потери сознания является негативным явлением в семье и причиной озабоченности родителей и ребенка относительно возможности его повторения. Тревожное ожидание нередко становится причиной нарушения психологического, психического состояния и хронического стресса, что приводит к невротизации организма, впоследствии — к повышению уровня тревожности, конфликтности,

нарушению сна, астении и, возможно, неврозу, что формирует порочный круг и увеличивает риск рецидива синкопе. Поэтому определение психоэмоционального состояния детей с КВС и оценка качества их жизни (по собственной методике) были важными в нашем исследовании.

Также к гипоперфузии головного мозга могут приводить морфофункциональные особенности шейного отдела позвоночника, обусловленные, в частности, дисплазией соединительной ткани. В связи с этим представляла интерес оценка состояния брахиоцефальных сосудов и цервикального отдела позвоночника у детей с синкопальными состояниями кардиоваскулярного генеза.

Группу сравнения составили 37 здоровых сверстников (19 девочек и 18 мальчиков).

Целью третьего этапа было изучение эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с КВС: при нарушениях ритма сердца и проводимости — согласно приказу №362 от 19.07.2005 г. Министерства здравоохранения Украины «Об утверждении протоколов диагностики и лечения кардиоревматологических заболеваний у детей»; при структурной патологии сердца — согласно приказу № 622 от 03.11.2008 г. Министерства здравоохранения Украины «Об утверждении протоколов диагностики и лечения структурной патологии сердца у детей». Детям с вазовагальными синкопе был предложен и внедрен комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий по собственной методике. Критериями эффективности были: отсутствие рецидивов синкопе и воспроизводимости ВВС при повторном тилт-тесте, динамика КЖ [2, 9, 11].

Результаты и обсуждение. Обследование 254 детей с синкопе неясного генеза по протоколу Европейской ассоциации кардиологов (2009) выявило кардиоваскулярный генез обмороков у 38 ($14,6 \pm 2,2$ %) пациентов: у 7 ($2,8 \pm 1,0$ %) чел. — нарушения ритма сердца и проводимости (НРСиП), у 7 ($2,8 \pm 1,0$ %) чел. — структурную патологию сердца, у 24 ($9,1 \pm 1,8$ %) чел. — вазовагальные синкопе.

В последующем план обследования был дополнен 24-часовым бифункциональным мониторингом ЭКГ и АД, ортостатическими пробами: тилт-тестом (ТТ) и велоэргометрией с постнагрузочным ортостазом (ВЭМП).

По результатам 24-часового мониторинга ЭКГ НРСиП документированы еще у 32 больных, что было в 4,5 раза больше по сравнению со стандартной ЭКГ ($12,6 \pm 2,1$ и $2,8 \pm 1,0$ % соответственно) согласно вышеуказанному протоколу.

Дополнение комплекса обследования детей с синкопе неясного генеза тилт-тестом

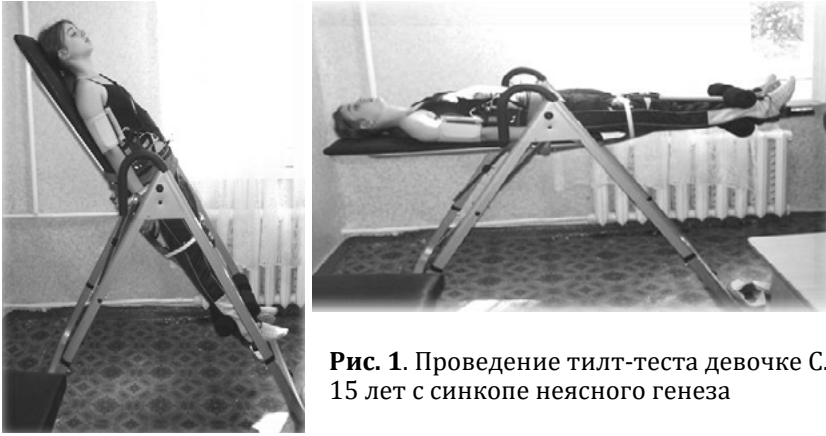


Рис. 1. Проведение тилт-теста девочке С., 15 лет с синкопе неясного генеза

(рис. 1) и велоэргометрической пробой с постнагрузочным ортостазом позволило констатировать вазовагальный генез потери сознания у 105 (41,3 ± 3,1 %) пациентов.

Таким образом, дополнение протокола Европейской ассоциации кардиологов (2009) 24-часовым мониторингом ЭКГ и АД, тилт-тестом, велоэргометрической пробой с постнагрузочным ортостазом позволило выявить кардиоваскулярный генез синкопе у 144 (56,7 ± 3,1 %) обследованных, тем самым повысив эффективность диагностики на 42,1 ± 3,1 %.

В структуре КВС вазовагальные синкопе составили 72,9 ± 3,7 %, обмороки вследствие нарушения ритма сердца и проводимости — 22,2 ± 3,5 %, структурной патологии сердца — 4,9 ± 1,8 %, что аналогично данным Guidelines for the diagnosis and management of syncope.

Анализ триггерных факторов выявил их наличие у 79,2 ± 3,4 % детей с синкопе кардиоваскулярного генеза: пребывание в душном помещении (56,3 ± 4,1 %), длительный ортостаз (52,1 ± 4,1 %), резкая смена положения тела (34,0 ± 3,9 %), стрессовые состояния (28,5 ± 3,8 %) и др. У 69,4 ± 3,8 % пациентов указанные обстоятельства были в различных сочетаниях.

Нами были установлены особенности триггерных факторов в зависимости от вида кардиоваскулярной патологии. Для детей с ВВС характерно возникновение обморочных состояний во время пребывания в душном помещении (70,5 ± 4,5 %), при резком изменении положения тела (58,1 ± 4,8 %), во время теплового воздействия в ванной, бане (35,2 ± 4,7 %), во время инъекций и других медицинских манипуляций (32,4 ± 4,6 %), во время болевого стимула (26,7 ± 4,3 %). Для пациентов с НРСИП характерна внезапность приступов потери сознания (43,8 ± 8,8 %) и их связь с физической нагрузкой (43,8 ± 8,8 %). Важной особенностью детей с аритмиями, наиболее часто — с синдромом WPW, была связь обморока с

острыми стрессовыми ситуациями (56,3 ± 8,8 %). У 4 из 5 детей с синдромом удлиненного интервала QT синкопе возник после внезапного громкого звука. Нами констатировано, что у пациентов со структурной патологией сердца потеря сознания появлялась внезапно (100,0 ± 0,0 %) или была связана с физической нагрузкой (57,1 ± 18,7 %).

Согласно результатам проведенного нами исследования,

все дети с КВС имели достоверное повышение уровня лактата в плазме крови (100,0 ± 0,0 %) по сравнению со здоровыми сверстниками (40,6 ± 8,7 %, $p < 0,001$), что свидетельствует о наличии гипоксии тканей. У 62,0 ± 6,9 % больных в отличие от здоровых (31,3 ± 8,2 %, $p < 0,05$) констатировано достоверное снижение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Важно отметить, что у 80,0 ± 5,7 % пациентов с КВС уровень восстановленного глутатиона (GSH) был снижен, при этом у 25,0 ± 8,2 % детей с КВС — более, чем в 2 раза. Снижение данного показателя у здоровых сверстников отмечалось только у четверти (25,0 ± 7,7 %) обследованных ($p < 0,001$) (таб. 1).

Снижение содержания GSH в группе детей с КВС может быть обусловлено увеличением его потребления на метаболические процессы (защиту клетки от действия кислородных радикалов, липоперекисных процессов, окислительной модификации белков и др.), а также для обеспечения физиологического течения реакций, катализируемых глутатион-зависимыми ферментами и участия в утилизации перекиси водорода, липоперекисей и ксенобиотиков. Таким образом, результаты проведенного исследования выявили наличие оксидативного стресса и дисбаланса антиоксидантной системы у всех детей с кардиоваскулярными синкопе [6].

У детей с кардиоваскулярными синкопе достоверно чаще в сравнении со здоровыми сверстниками (82,6 ± 3,1 и 37,8 ± 8,0 % соответственно, $p < 0,001$) выявлены изменения психоэмоционального статуса: повышенный уровень тревожности (57,6 ± 4,1 % и 21,6 ± 6,8 % соответственно, $p < 0,001$), конфликтность (46,5 ± 4,2 % и 8,1 ± 4,5 % соответственно, $p < 0,001$), диссомния (41,7 ± 4,1 % и 16,2 ± 6,1 % соответственно, $p < 0,01$), астения (34,7 ± 4,0 % и 8,1 ± 4,5 % соответственно, $p < 0,01$). Снижение работоспособности различной степени выраженности отмечено практически у всех детей с КВС в сравнении со здоровыми свер-

Таблица 1. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у детей с кардиоваскулярными синкопе и здоровых сверстников

Показатель	Дети с КВС, (n=50)		Здоровые сверстники (n=32)	
	Абс.	%, M ± m	Абс.	%, M ± m
Повышенный уровень лактата	50	100,0 ± 0,0	13	40,6 ± 8,7***
Нормальный уровень лактата	0	0,0 ± 0,0	19	59,4 ± 8,7***
Нормальная активность ЛДГ	12	24,0 ± 6,0	18	56,3 ± 8,8**
Повышение активности ЛДГ	7	14,0 ± 4,9	4	12,5 ± 5,8
Снижение активности ЛДГ	31	62,0 ± 6,9	10	31,3 ± 8,2*
Нормальный уровень GSH	10	20,0 ± 5,7	24	75,0 ± 7,7***
Сниженный уровень GSH	40	80,0 ± 5,7	8	25,0 ± 7,7***

Примечание: * — различие достоверно ($p < 0,05$) между группой детей с КВС и здоровыми сверстниками; ** — различие достоверно ($p < 0,01$) между группой детей с КВС и здоровыми сверстниками; *** — различие достоверно ($p < 0,001$) между группой детей с КВС и здоровыми сверстниками

стниками ($97,2 \pm 1,5$ % и $13,5 \pm 5,6$ % соответственно, $p < 0,001$). У $82,6 \pm 3,1$ % детей с КВС зарегистрировано состояние хронического стресса.

Отсутствие выясненной причины синкопальных состояний у 110 ($43,3 \pm 6,5$ %) детей явилось основанием для продолжения диагностического поиска.

Краниовертебральная патология констатирована у 117 ($81,3 \pm 3,3$ %) детей с КВС, из них у 97 ($67,4 \pm 3,9$ %) пациентов — нестабильность шейного отдела позвоночника, у 6 ($4,2 \pm 1,7$ %) — ротационный подвывих С1-С2, у 14 ($9,7 \pm 2,5$ %) — костные краниовертебральные аномалии. Гемодинамически значимую извитость внутренних сонных артерий имели 15 ($10,4 \pm 2,5$ %) обследованных. Важно отметить, что почти у половины ($47,6 \pm 8,0$ %) детей данной группы синкопальный вертебральный синдром развился на фоне упорных головных болей, носящих пульсирующий, давящий, сжимающий характер, периодически отмечались боли в шее, нарастающие при поворотах головы.

Проведение ЭЭГ с депривацией сна позволило нам констатировать эпилепсию у 4 ($3,6 \pm 2,6$ %) детей.

Указание в анамнезе на связь обморока с наклоном туловища, особенно после приема пищи, а также наличие диспепсического синдрома и фенотипических проявлений соединительно-тканной дисплазии явилось основанием для проведения ФГДС. У 12 ($10,9 \pm 4,4$ %) детей возможной причиной синкопе явилась диафрагмальная грыжа (как проявление рефлекторного обморока).

Таким образом, после проведенного нами обследования этиология синкопе осталась неverifiedированной у 52 ($20,5 \pm 5,7$ %) детей, что ниже результатов, приведенных в Guidelines for the diagnosis and management of syncope [18].

Лечебно-реабилитационные мероприятия детям с КВС определяли на основе механизма

развития обморока, риска внезапной смерти, частоты и степени тяжести потери сознания.

Выявленные нами нарушения вегетативного, психоэмоционального и антиоксидантного статуса у детей с ВВС стали основанием для разработки системы лечебно-реабилитационных мероприятий в дополнение к рекомендациям ESC. Система состояла из комплекса немедикаментозных и медикаментозных воздействий. Ребенку назначали рациональные по возрасту режим дня, учебные и физические нагрузки; увеличение дневного потребления жидкости; использование компрессионного трикотажа; утренний контрастный душ; дважды в год 10-дневные курсы психотренинга и тилт-тренировок. С целью достижения комплайенса каждому ребенку и его родителям в доступной форме объясняли причину синкопального состояния, учили коррекции поведения для возможности устранения факторов, провоцирующих синкопе, усвоению и использованию методик самомассажа биологически активных точек, а в случае появления липотимии — оказанию неотложной само- и взаимопомощи. Родители и родственники больных осваивали методику оказания неотложной помощи при потере сознания, в том числе — проведение непрямого массажа сердца.

Результаты 5-летнего наблюдения за детьми с ВВС при условии приверженности пациента и его родных рекомендованной терапии свидетельствовали об отсутствии рецидивов обморочных состояний и повышении качества жизни у $86,8 \pm 3,5$ % пациентов [14].

Выводы. В работе предложено теоретическое обобщение и новое решение актуальной задачи педиатрии — повышение эффективности методов диагностики кардиоваскулярных заболеваний, как причины синкопальных состояний у детей и уменьшение количества рецидивов обморочных состояний путем разработки и внедрения комплекса этиопатоген-

нетических лечебно-реабилитационных мероприятий. Предложенный план обследования детей с обмороками позволил в $79,5 \pm 2,5$ % случаев верифицировать возможную причину потери сознания и увеличил эффективность диагностики сердечно-сосудистых заболеваний как причины синкопе до $56,7 \pm 3,1$ %.

Внедрение разработанной лечебно-реабилитационной программы в практику здравоохранения, а также освоение ее родителями и пациентами позволит предотвратить развитие обморока у $86,8 \pm 3,5$ % детей с ВВС, оказать адекватную неотложную помощь ребенку во время потери сознания, профилактировать синдром внезапной смерти.

N.A. Tonkykh

THE DIFFERENTIAL APPROACH TO DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF CARDIOVASCULAR SYNCOPES IN CHILDREN

Summary. *The thesis deals with the solution of a scientifically practical problem of improvement the childrens with cardiovascular syncope quality of life by developing the methodology of its estimation, analysing the reasons of deterioration, using differentially medical-rehabilitative programs with pharmacological and non-pharmacological effects on anxiolytic, vegetative and psychoemotional status. Health effects due to increased diagnosis vasovagal syncope by 42,1 % due to the inclusion in the plan of inspection 24-hour monitoring of ECG and blood pressure, tilt-test and cycle ergometry with active post-loading orthostatic. The first to demonstrate the presence of pathological changes of antioxidant status in children with cardiovascular syncope, changes in vegetative and emotional status at 82,6 % of patients. The therapeutic efficiency, based on the lack of relapse of syncope and quality of life parameters dynamics was in 86,8 % patients.*

Key words: cardiovascular syncope, children, differentially medical-rehabilitative programs

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия О.Л. Основные виды синкопальных состояний у детей и подростков: механизмы развития, принципы диагностики и подходы к лечению / О.Л. Бокерия // Детские болезни сердца и сосудов. – 2007. – № 4. – С. 17-24.
2. Вазовагальні (нейрорефлекторні) синкопе у дітей: удосконалення діагностики та профілактика рецидивів: методичні рекомендації / Н.В. Нагорна, О.В. Бордюгова, О.В. Пшенична та ін.; – Київ, 2012. – 38 с.
3. Леонтьева И.В. Диагностика и лечение нейромедиаторных синкопальных состояний у детей (лекция для врачей). М., 2007. – 63 с.
4. Леонтьева И.В. Вазовагальные обмороки / И.В. Леонтьева // Функциональные состояния и заболевания у детей. Руководство для врачей / под ред. А.Д. Царгородцева, В.В. Дина. – Москва, 2011. – С. 188-416.
5. Нагорная Н.В. Проба с длительным пассивным ортостазом – золотой стандарт выявления вазовагаль-

- ных причин синкопальных состояний у детей / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, Е.В. Пшеничная // Здоровье ребенка. – №3 (18). – 2009. – С.86-89.
6. Нагорная Н.В. Оксидативный стресс: влияние на организм человека, методы оценки / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик // Здоровье ребенка. – № 2(23). – 2010. – С. 140-145.
7. Нагорная Н.В. Синкопальные состояния кардиоваскулярного генеза у детей / Н.В. Нагорная, Е.В. Пшеничная, Е.В. Бордюгова и др. //Здоровье ребенка. – №3 (38). – 2012. – С. 8-17.
8. Нягашкина Е.И. Клинико-функциональная характеристика детей, страдающих синкопальными состояниями и аффективно-респираторными приступами: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Е.И. Нягашкина. – Красноярск, 2008. – 24 с.: ил.
9. Патент 51617 Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб комплексної оцінки якості життя дітей з синкопальними станами / Нагорна Н.В., Четверик Н. О., Бордюгова О.В. [та ін.]; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201000329; заявл. 15.01.2010; опубл. 26.07.10; бюл. № 14.
10. Патент 55476, Україна МПК А61В 5/00. Спосіб діагностики вазовагальних синкопе у дітей / Нагорна Н.В., Пшенична О.В., Четверик Н.О. [та ін.]; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201008407; заявл. 05.07.2010; опубл. 10.12.10; бюл. № 23.
11. Патент 59141 Україна, МПК А61Г 7/00. Спосіб лікування вазовагальних синкопе у дітей / Нагорна Н.В., Четверик Н.О., Пшенична О.В. [та ін.]; заявник та патентовласник Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – № u201010854; заявл. 09.09.2010; опубл. 10.05.11; бюл. № 9.
12. Певзнер А.В. Велоэргометрическая проба в дифференциальной диагностике синкопальных состояний. Новые возможности «старого» метода / А.В. Певзнер, Е.А. Кучинская, Е.В. Вершута и др. //Кардиологический вестник. – №1. – 2006. – С.43-47.
13. Суслина З.А., Фоякин А.В. (ред.) Практическая кардионеврология. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с.: ил.
14. Тонких Н.О. Диференційний підхід до діагностики, лікування і профілактики синкопе кардиоваскулярного генезу у дітей: автореферат дисертації на здобуття наукового ступеню кандидата медичних наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» /Н.О. Тонких – Донецьк, 2013 – 23 с.
15. Эпидемиология синкопальных состояний у детей школьного возраста / С.Е. Лебедькова, О.С. Береговая, Г.Ю. Евстифеева, А.Н. Рошупкин // Детская кардиология 2010: тезисы конгресса. – Москва, 2010. – С. 260-261.
16. Epidemiologic features of isolated syncope: the Framingham Study /D.D. Savage, L. Corwin, D.L. McGee [et al.] // Stroke; a journal of cerebral circulation. – 1985. – Vol. 16, № 4. – P. 629-639.
17. Gordon N. Neurally mediated syncope / N. Gordon // Journal of pediatric neurology. – 2008. – Vol. 6, № 1. – P. 1-4.
18. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) / A. Moya, R. Sutton, F. Ammirati [et al.] // European heart journal. – 2009. – Vol. 30, № 21. – P. 2631-2671.
19. Quality of life within one year following presentation after transient loss of consciousness / N.van Dijk, M.A. Sprangers, K.R. Boer [et al.] // The American journal of cardiology. – 2007. – Vol. 100, № 4. – P. 672-676

УДК 616.155.392-036.12:616.89

*И.А. Бабюк, Г.М. Фирсова, С.В. Титиевский, Н.В. Побережная, И.А. Кислицкий***КОРРЕКЦИЯ НЕПСИХОТИЧЕСКИХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ
У БОЛЬНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. Клиническое, психопатологическое и психологическое обследование больных хроническим лейкозом проводится с целью выявления непсихотических расстройств. Структура начальных проявлений, а также очерченных форм непсихотических расстройств выделяются при данной патологии в основные симптомы: астенический, астенодепрессивный, астено-невротический в сочетании с вегетативными расстройствами. Были рассмотрены принципы фармакологической (*hotvio-nervin*) и психотерапии непсихотических расстройств у больных с хроническим лейкозом. Акценты на клинические проявления хронического лейкоза сделаны при выборе методики психотерапевтического влияния. Результаты анализа к.п.д. проведенных лечебных мероприятий представляются.

Ключевые слова: онкология, лейкозы, психотерапия, непсихотические расстройства

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту числа онкологических заболеваний крови не только у лиц пожилого возраста, но и в более молодых возрастных группах, которые составляют основную работоспособную часть населения промышленных регионов. По данным ВОЗ среди гематоонкологических заболеваний хронический миелолейкоз составляет 7–15 % всех лейкозов взрослых и регистрируется с частотой 10–15 % случаев на 1 млн населения. На рост показателей данной группы серьезным образом влияют экологические факторы (в том числе загрязнение окружающей среды, неправильное питание, широкое использование бытовых химических средств и пр.) [1; 4].

Несмотря на тяжесть заболевания, современная медицина располагает арсеналом для своевременного выявления заболеваний медикаментозных средств для лечения подобных больных, снижения числа рецидивов и осложнений болезни [2, 7].

Ведение подобных больных требует обязательного диспансерного наблюдения, периодического стационарного противорецидивного лечения и определенного изменения образа жизни, что в известной мере требует обязательного осознанного участия пациентов в реабилитационной программе. Известную роль в этом имеет психоэмоциональный

статус [2, 5]. Психоэмоциональному напряжению способствуют личностные особенности больного, степень тяжести патологического процесса, ограничение в питании, выборе профессии, мест отдыха, материальные затраты на лечение и т.п. Снижение качества жизни этих людей способствует формированию ряда психических расстройств, что диктует необходимость изучения проявлений данного спектра у больных с гематоонкологической патологией, разработки и внедрения комплекса профилактических и лечебных мероприятий [3].

Целью настоящей работы является изучение распространенности психопатологических (невротических) радикалов и их коррекция у больных хроническим миелолейкозом с использованием природных анксиолитиков и современных методов психокоррекции.

Материалы и методы исследований. Нами в гематологическом отделении при ИНВХ им. В.К. Гусака (г. Донецк) за период 2011–2013 гг. был обследован психологический статус 180 пациентов в возрасте от 25 до 50 лет с различной длительностью лейкоза. Были изучены клинический анамнез, медицинская документация, проведено клиническое интервью с целью изучения психического статуса, а также многоуровневое психодиагностическое тестирование пациентов: субъективный тест самооценки (тест личностной и ситуативной тревожности Спилбергера-Ханина), тест «Тип отношения к болезни», шкала депрессии Зунге [6].

В результате проведенного исследования у всех 180 пациентов выявлены психические нарушения: с учётом длительности течения основного заболевания до 1 года непсихотические психические расстройства в виде астено-невротического синдрома выявлялись у 130 пациентов до 1 года — 32 (46,42 %), до 2 лет — 32 (28,57 %), до 4 лет — 46 (67,64 %); астено-депрессивный синдром у 50 (соответственно 16 (14,28 %), 12 (10,71 %), 22 (32,35;)).

В клинической картине непсихотических психических расстройств у данного обследуемого контингента чаще всего встречались астенические расстройства в сочетании с вегетативными проявлениями (82 чел., 73,21 %). У

46 чел. (41,07 %) отмечались раздражительность без видимой причины, чувство тревоги, тоски, подавленное настроение. На сниженное внимание, рассеянность, ухудшение памяти указывали 62 чел. (55,35 %), ожидание чего-то плохого, страхи за себя и свою семью в будущем — 54 чел. (48,21 %). Нарушение сна, отсутствие ощущения отдыха после ночного сна было у 78 чел. (69,64 %).

Распространенность клинически очерченных непсихотических психических расстройств наблюдалась у 68 (37,77 %) пациентов с длительностью заболевания от 2-х до 5-ти лет. При этом выявлялись ведущими синдромами: астено-невротический (32; 47,05 %), астено-депрессивный (24чел., 35,29 %) и тревожно-фобический (12 чел., 17,64 %), которые классифицируются в рамках МКБ-10 под шифром (F 06.3, F 06.4, F 06.6). Оценка указанных состояний проводилась на уровне синдромов из-за разнообразного и сочетанного влияния психогенных и соматогенных факторов, участвующих в их формировании, связанных с течением хронического заболевания. У 54 (79,41 %) пациентов клинические проявления очерченных форм непсихотических психических расстройств находились в тесной зависимости от давности и проявлений хронического лейкоза.

В табл. 1 представлено распределение пациентов в зависимости от возраста, длительности заболевания и выраженности синдромов.

В разработке комплекса психотерапевтического воздействия учитывались следующие принципы: а) психологическая характеристика личности больного, включая преморбидные особенности; б) внутренняя картина болезни; в) тип и степень тяжести психопатологических нарушений у больного; г) степень тяжести хронического лейкоза. Исходя из представленных положений подхода к психотерапии, в группе обследованных были сформированы четыре подгруппы: 1) с тревожно-фобической направленностью симптоматики; 2) депрессивной; 3) неврастеноподобной; 4) истероподобной. Окончательно сформированные подгруппы составляли в среднем 7–10 человек. Деление больных на подгруппы проводилось по мере поступления больных в стационар.

Наши наблюдения за онкогематологическими больными указывает на необходимость

совместного применения различных лечебных методов, включающих сочетание гематологических медикаментозных препаратов с психотропными средствами и различными видами психотерапии. Традиционно при лечении тревожных депрессий используют антидепрессанты с преимущественно седативным действием, нередко комбинируя с транквилизаторами бензодиазепинового ряда [2; 7]. Для нивелирования непсихотических психических расстройств у обследуемого контингента в комплексное лечение мы также включали групповой гетеротренинг и рекомендовали прием хомвионервина (Хомвиора, Германия), который является комбинированным природным транквилизатором и антидепрессантом одновременно, без выраженных побочных действий и привыкания. Показанием являлся избирательный терапевтический эффект составляющих хомвио-нервина, характерный для гомеопатических препаратов: амбра — укрепляет слабую нервную систему, является средством от бессонницы, головокружения; сепия — снимает спазмы сосудов головного мозга, мигрень, венозный застой, чувство страха и тревоги; гиосциамус — рекомендован при депрессии, бессоннице, нервном перевозбуждении; игнация горькая показана при явлениях невроза, вегетативных расстройствах, депрессии. Больным рекомендовали по 2 таблетки 3 раза в день в течение не менее 1,5 месяцев.

Психотерапия в виде группового гетеротренинга начиналась в ходе стационарного лечения. Вновь поступившие больные направлялись в ранее сформированную группу и подключались к психотерапевтическому процессу, где уже функционирующая группа выступала «в качестве инструмента», которым мы пользовались в ходе реабилитационного процесса. Ряд пациентов (14; 7,8 %) нуждались в индивидуальных занятиях. Индивидуальные сеансы психотерапии в последующем сочетались с групповыми методами на протяжении всего периода лечения, но количественно различались в зависимости от принадлежности к той или иной группе психопатологических расстройств. Больные с более легкими формами психических расстройств комплектовались в большие группы (10 и более человек). Остальным (20; 11,1 %), у которых удерживались

Таблица 1. Структура психических непсихотических расстройств у больных хроническим лейкозом

Длительность заболевания	Количество человек (n=90)	Возраст, лет	Астено-невротический синдром (n=65)	Астено-депрессивный синдром (n=25)
Впервые выявлено	11	18–40	11 чел. (19,64 %)	—
До 1-го года	23	45–59	15 чел. (26,78 %)	8 чел. (14,28 %)
До 2-х лет	22	50–68	16 чел. (28,57 %)	6 чел. (10,71 %)
От 2-х до 5-ти лет	34	47–71	23 чел. (67,64 %)	11 чел. (32,35 %)

тревога, страх, нарушения сна, рекомендовали гидазепам или адаптол по одной таблетке 2–3 раза в день. При выраженной депрессивной симптоматике (10; 5,6 %) назначали длительно (до 6 мес.) леривон, азафен либо флуоксетин в адекватных дозировках.

В ходе исследования получены следующие данные. При комплексной терапии психических непсихотических расстройств в условиях гематологического стационара (30–45 дней) с использованием препарата хомвио-нервин — выраженное улучшение психического состояния на фоне общего лечения отмечалось в 91,1 % (164) случаев. Субъективно больные отмечали выраженное снижение тревоги, чувства безысходности, повышалось настроение и чувство оптимизма. Это, в свою очередь, влияло на улучшение качества жизни пациентов. У них появлялась мотивация к деятельности, в том числе и трудовой, позитивное отношение к своей перспективе в дальнейшем. В процессе лечения у больных менялись механизмы внутренней защиты с тенденцией к гармонизации и рационализации, что важно при ведении пациентов с хронической соматической патологией. По окончании стационарного лечения рекомендовали приём хомвио-нервина в течение последующих 6 мес. наблюдения у психотерапевта.

Результаты исследований позволили сделать следующие выводы.

1. У больных с хроническим лейкозом с длительностью заболевания до 2 лет непсихотические психические расстройства отмечаются в 62,22 % случаев, а при более длительном течении (до 5 лет) — в 37,77 % случаев.

2. На выраженность психических изменений влияют степень тяжести и длительность основного заболевания.

3. Больные хроническим лейкозом с соматопсихическими расстройствами нуждаются в фармако- и психокоррекции.

4. В качестве фармакотерапии целесообразно использовать природный транквилизатор и ан-

тидепрессант хомвио-нервин (хорошо переносится, нет привыкания и побочных эффектов).

5. Рекомендовано шире использовать фармако- и психотерапию, что в комплексе оказывает более выраженный эффект (91,1 %) в коррекции непсихотических психических расстройств у больных с онкогематологической патологией.

I.A. Babiuk, G.M. Firsova, S.V. Titiyevskiy, N.V. Poberezhnaya, I.A. Kislitskiy

CORRECTION OF NON-PSYCHOTIC MENTAL DISORDERS AT ONCOLOGIST PATIENTS

Summary. *Clinical, psychopathologic and psychological inspection of patients by chronic leucosis is carried out with the purpose of revealing not psychotic disorders. The structure of initial manifestations, and also the completed forms of not psychotic disorders is designated at this pathology and the basic sets of symptoms: asthenic, asthenodepressive, astheno-nevrotic in a combination to vegetative frustration. Principles of a pharmaco- (homvio-nervin) and psychotherapy not psychotic disorders at patients with a chronic leucosis were considered. Accents on clinical manifestation of a chronic leucosis are made at a choice of a technique of psychotherapeutic influence. Results of the analysis of efficiency of the carried out medical actions are submitted.*

Key words: *oncology, leukemia, psychotherapy, non-psychotic disorder*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабюк И.А., Побережная Н.В., Найденко С.И. К вопросу о комплексной коррекции непсихотических психических расстройств у больных хроническим лейкозом // Укр. вісник психоневрології – Т. 17, вип. 2 (59). – 2009. – С. 92-94
2. Бабюк И.А., Рымарь И.Б., Закревский А.П. Лечение и реабилитация больных с психосоматическими и соматопсихическими расстройствами // Архив клинической и экспериментальной медицины. – Т. 3, № 2. – 2003. – С. 44-45
3. Возный Э.К., Малова Ю.В. Индивидуальный подход в комплексном лечении онкологических больных // Вопросы онкологии. – 1999. – Т. 45, № 2. – С. 202-204
4. Кривец Д.Я. Заболеваемость лимфо- и ретикулосаркомаами взрослого населения Украины в 1991-1998 гг. // Онкология. – 2000. – Т. 2, № 3. – С.162-166
5. Портнов А.А. Психологические факторы болезни. Психология и медицина. – Москва, 1987. – С. 181-184
6. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. – Самара: ИД «БАХРАХ», 1998. – 672 с.
7. Холланд А.С., Леско Л., Фрейдин Ю.Л. и др. Опыт введения в современную психоонкологию // Независимый психиатрический журнал. – 1995. – № 4. – С. 9-17.

УДК 613.6: 613.731: 616.89-008.47: 616-072.85

И.С. Луцкий, Е.И. Луцкий, М.В. Ефименко

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У МАШИНИСТОВ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЛОКОМОТИВОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Проводили исследование влияния хронического стресса (ХС) на когнитивные функции машинистов магистральных (ММЛ). Обследовали 160 ММЛ, профессия которых признана одной из наиболее стрессогенных. В качестве контроля обследовали 100 практически здоровых волонтеров. Подверженность действию стресса оценивали с помощью шкалы психологической напряженности PSM-25. Нейрогуморальную реакцию на действие стресса изучали по активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) с определением содержания адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (Кр) и кортикостерона (Кс). КФ исследовали с помощью нейропсихологических тестов (НПТ): таблиц Шульце, таблиц Ф. Грובה, корректурной пробы (Бурдона). С учетом особенностей профессии ММЛ акцент делали на оценку внимания.

Результаты. Реакция ГГНС находилась в зависимости от длительности действия ХС: период активности в первые годы (с увеличением продукции АКТГ, Кр, Кс) через 5–7 лет сменялся резистентностью со снижением уровней гормонов стресса. Через 12–15 лет наблюдалась повторная активация ГГНС. НПТ продемонстрировало, что действие ХС сопровождается нарушением КФ в сравнении с контролем. Отмечено увеличение времени на выполнение тестов, рост количества ошибок, снижение продуктивности работы, устойчивости и концентрации внимания. Сроки возникновения нарушений КФ, их выраженность находились в зависимости от длительности действия ХС.

Выводы. ХС приводит к нарушению КФ, в частности, внимания. Сроки возникновения и выраженность последних зависят от длительности действия ХС.

Ключевые слова: хронический стресс, когнитивные функции, нейропсихологическое тестирование

Введение. Когнитивные нарушения (КН) неоднородны как по своим клиническим проявлениям, так и по этиологии. Немнестический характер КН в большинстве случаев является следствием сосудистой патологии головного мозга, деменции с тельцами Леви, болезни Паркинсона, лобно-височной деменции. В тоже расстройства настроения, эндокринная патология, прием лекарственных препаратов могут имитировать немнестические КН [2].

Несмотря на активное внимание к проблеме КН, большинство факторов, приводящих к формированию когнитивного дефицита, остаются мало изученными. К одному из таких факторов следует отнести воздействие психоэмоционального стресса [4]. Стресс представляет собой универсальный механизм неспецифической нейрогормональной реакции организма на предъявляемые к нему требования, связанные с изменениями внешней и внутренней среды [3]. Один из механизмов влияния стресса на когнитивные функции (КФ) заключается в негативном воздействии высокого уровня глюкокортикоидов на нейрогенез, что и приводит к снижению количества дендритов и дендритных шипиков [11].

Структурные изменения в мозге происходят регулярно в ответ на действие острого и хронического стресса. Наиболее выраженные изменения обнаруживаются в гиппокампе и префронтальной коре (ПФК). [4, 8]. В экспериментах на грызунах установлено, что действие стресса в течение 21 дня приводит к уменьшению ветвления дендритов и снижению их плотности в медиальной ПФК, а также к снижению количества синапсов пирамидных клеток этой области [10]. Это сопровождалось избирательным ухудшением внимания при сохранении способности к обучению и познавательных функций. На основании этих данных С. Liston et al. (2009) провели исследование ПФК у лиц, находившихся в состоянии психоэмоционального напряжения в течение 1 месяца [7]. При изолированном снижении внимания функциональная магнитно-резонансная томография позволила обнаружить функциональные нарушения в ПФК и лобно-теменных связях. При изучении пространственного обучения и памяти у лиц с изолированным поражением гиппокампа, Goodrich-Hunsaker N.J. et al. (2010) выявили значительный дефицит пространственной памяти в виртуальном водном лабиринте, проявившийся в увеличение затраченного времени и пройденного расстояния для достижения целевого результата [6].

Морфологические изменения в ПФК и гиппокампе имеют общие проявления, но при

этом устойчивость структур головного мозга к воздействию стресса различна. Установлено, что выраженность изменений в ПФК через 1 неделю воздействия хронического стресса сопоставимы с состоянием гиппокампа после 3 недель воздействия стресса аналогичной интенсивности [5, 9].

В настоящее время в диагностике КН можно выделить три основных направления: нейропсихологическое, клинично-инструментальное и клинично-лабораторное. Накоплен огромный опыт применения методик нейропсихологической оценки КФ. Они позволяют получить количественную оценку различных составляющих КФ даже при незначительных их изменениях, дают возможность динамического наблюдения [1].

Целью работы явилось исследование некоторых составляющих КФ, в частности внимания, у лиц, подверженных воздействию хронического стресса (ХС).

Материалы и методы исследований. В качестве объекта, подверженного воздействию ХС, обследовано 160 машинистов магистральных локомотивов (ММЛ), которые составили объект исследования (ОИ). Подверженность воздействию факторам стресса оценивали с использованием шкалы психологического стресса PSM-25 (Lemure L. et al., 1990). В исследование включали ММЛ с показателями психологической напряженности выше среднего (больше 100 баллов). Добровольцы контрольного контингента (КК) имели низкие показатели психологической напряженности (менее 100 баллов). Было сформировано 5 групп (гр.) ММЛ в зависимости от возраста и стажа работы (СР), который выступал в качестве меры длительности действия ХПЭН: гр. 1 — 30 ММЛ после окончания техникума, возраст $19,32 \pm 0,91$ (СР до 1 года); гр. 2 — 39 ММЛ, возраст $27,28 \pm 1,28$ (СР 5–7 лет); гр. 3 — 31 человек, возраст $37,32 \pm 1,08$ (СР 14–17 лет); гр. 4 — 30 ММЛ, возраст $46,97 \pm 1,07$ (СР 21–24 года) и гр. 5 — 30 человек, возраст $56,5 \pm 1,05$ (СР 30–34 года). КК составили 100 практически здоровых мужчин. Они были распределены на группы, идентичные по возрастным параметрам ОИ: гр. 1с — 20 человек, возраст $19,62 \pm 0,87$; гр. 2с — 20 мужчин, возраст $26,42 \pm 0,78$; гр. 3с — 20 человек, возраст $34,52 \pm 1,19$; гр. 4с — 20 мужчин, возраст $45,09 \pm 1,05$ и гр. 5с — 20 человек, возраст $55,34 \pm 1,10$.

Для определения нейрогуморальной реакции участников исследования на хроническое действие стрессоров оценивали степень активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). Функцию цен-

тральных стрессорных систем (СС) изучали по уровню в крови адренокортикотропного гормона (АКТГ); периферического отдела — по содержанию кортизола (Кр) и кортикостерона (Кс). Применяли метод иммуноферментного анализа, использовали наборы фирмы DSL (США) и ELISA (ФРГ).

Проводили нейропсихологическое обследование с количественной оценкой полученных результатов. Оно включало использование методики «Таблицы Шульте» (5 таблиц) с расчетом эффективности работы (сумма времени, затраченного на выполнение задания по каждой из таблиц, деленное на количество использованных таблиц), таблицы Ф. Горбова с определением времени задержки (разница между временем выполнения раздела методики «чередование поиска красных и черных чисел» и суммой времени выполнения разделов методики «поиск красных чисел» и «поиск черных чисел»), корректурной пробы (тест Бурдона). Задание по корректурной пробе разделили на две части, оценивали время выполнения задания, количество совершенных ошибок (пропусков) в каждой из частей и всему заданию. Также рассчитывали показатели (коэффициенты) точности работы (Т), продуктивности (Е), качества работы (R), скорости работы (А). Выбор методик обусловлен особенностями профессии ММЛ, в которой важное значение имеет функция внимания, его устойчивоść, переключаемость, степень истощения.

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

Результаты и обсуждение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что воздействие ХС запускает механизмы нейрогуморального реагирования. Первые годы действия стрессоров активируют продукцию гормонов центрального и периферического звеньев ГГНС: в гр. 1 ММЛ уровни гормонов стресса статистически значимо выше их значений в гр. 1с контроля (таб. 1). Однако, в гр. 2 наблюдалось снижение содержания АКТГ, Кр и Кс, уровни которых приблизились к значениям в аналогичной группе контроля. Т.е. через 5–7 лет от начала действия ХПЭН возникает

Таблица 1. Содержание АКТГ, Кр и Кс у ММЛ и в группах КК

Показатель		Группы				
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
АКТГ, пмоль/л	ОИ	41,2* (27,2–55,3)	25,3 (17,4–33,1)	53,5* (34,9–74,9)	47,9* (29,6–68,9)	59,7* (25,9–93,9)
	КК	26,6 (22,5–30,6)	26,4 (22,2–30,7)	26,4 (22,0–30,7)	29,3 (24,9–33,7)	27,4 (23,6–31,1)
Кр, нмоль/л	ОИ	433,3* (350,6–516)	355,4 (315,5–395,3)	431,7* (400,4–470,2)	474,6* (395,2–557,3)	434,9* (367,0–502,8)
	КК	343,0 (313,2–372,8)	362,3 (328,9–395,7)	363,1 (327,4–398,8)	334,7 (304,0–365,3)	357,5 (336,9–378,1)
Кс, нмоль/л	ОИ	17,0* (14,5–19,6)	14,8 (12,9–16,8)	18,4* (15,8–21,1)	20,4* (17,0–24,5)	21,3* (17,1–25,5)
	КК	13,4 (11,7–15,0)	15,5 (12,7–18,3)	14,1 (12,6–15,6)	14,6 (13,4–15,8)	14,6 (12,5–16,4)

Примечание: — $p < 0,05$ в сравнении с соответствующей группой контрольного контингента

определенная адаптация к действию стрессоров. Впоследствии, начиная с гр. 3 и до окончания исследования в гр. 4 и гр. 5 ММЛ вновь возникла активация ГГНС со значительным ростом секреции гормонов стресса. Особенно значительной оказалась продукция АКТГ, которая более чем в 2 раза превысила показатели в группах контроля. Этот период, начавшийся спустя 12–15 лет действия ХПЭН, характеризующийся длительно сохраняющейся активностью ГГНС, знаменует новый уровень

адаптации к действию стрессоров. Приведенные данные свидетельствуют, что факторы, составляющие ХС у ММЛ, обладают достаточной мощностью, чтобы активировать и длительное время поддерживать нейрогуморальную реакцию со стороны ГГНС.

Тест «Таблицы Шульте» оказался достаточно чувствительным при оценке влияния факторов стресса на составляющую внимания у ММЛ. Анализ времени, затраченного на выполнение задания свидетельствует, что с увеличением длительности пребывания в условиях действия стресса увеличивается время выполнения задания (рис. 1). Так, в гр. 5 ММЛ, со стажем работы свыше 30 лет, уже при прохождении теста «Таблица Шульте 1» затраченное время было статистически значимо выше, чем в соответствующей группе контроля ($p < 0,0001$). В гр. 4 ОИ статистически значимая разница с контролем получена в тесте «Таблица Шульте 2» ($p = 0,0021$). При выполнении задания «Таблица Шульте 3» статистически значимая разница имела место при сравнении гр. 2 и гр. 3 ММЛ с аналогичными группами контроля ($p = 0,0014$ и $p = 0,0017$ соответственно). Тест «Таблица Шульте 4» и «Таблица Шульте 5» выявил статистически значимые различия между сравниваемыми группами, начиная с гр. 2 ММЛ.

Как и следовало ожидать, показатель эффективности работы, напрямую зависящий от

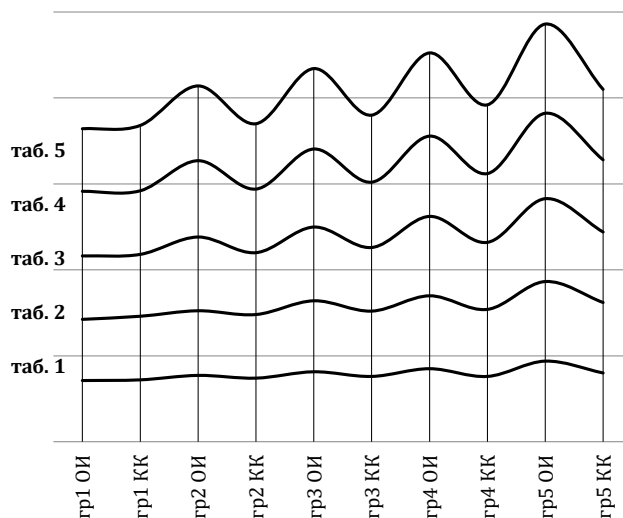


Рис. 1. Динамика изменения времени, затраченного на выполнение теста «Таблицы Шульте» в группах ОИ и КК

Таблица 2. Показатель эффективности работы теста «Таблицы Шульте» у ММЛ и в группах КК

Объект	Группы				
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
ММЛ (сек)	36,3 (34,2–38,4)	41,4 (39,1–43,8)	43,4 (41,2–45,7)	45,2 (43,0–47,5)	48,6 (47,4–49,8)
КК (сек)	36,8 (36,2–37,4)	37,0 (36,4–37,6)	38,0 (37,6–38,4)	39,2 (38,6–39,8)	41,0 (40,0–41,9)
p	0,3569	0,0461	0,0001	<0,0001	<0,0001

времени выполнения задания по каждой из таблиц, оказался статистически значимо лучше в группах контроля (таб. 2).

Аналогичные результаты хронометража получены при проведении методики Ф. Горбова «Красно-черная таблица» (рис. 2). Время, затраченное на выполнение отдельных разделов методики между обследованными группами, имело тенденцию к увеличению в группах ММЛ. При поиске «красных чисел» в таблице (рис. 2, А) статистически значимая разница между группами ОИ и контроля зафиксирована, начиная с гр. 3, при поиске «черных чисел» (рис. 2, Б) статистически значимые различия получены уже между гр. 2 и гр. 2с, при попеременном поиске «красных» и «черных чисел» (рис. 2, В) статистические различия имели место между группами, начиная с гр. 3.

Помимо снижения функции внимания методика Ф. Горбова продемонстрировала, что действие ХС сопровождается снижением процессов переключения внимания. Время задержки при выполнении методики с меньшей в гр. 1 ММЛ, приобрело тенденцию к росту (табл. 3) и в гр. 5 имело статистическую значимость в сравнении с аналогичной группой контроля, хотя уже в гр. 4 коэффициент был близок к статистически значимой разнице ($p = 0,0522$).

Исследование устойчивости и концентрации внимания по корректурной пробе Бурдона (Bourdon В., 1895) продемонстрировало зависимость полученных результатов от длительности действия психоэмоциональных стрессоров. В сравниваемых группах с возрастом уменьшалось количество зачеркнутых символов и возрастало время, необходимое для выполнения задания (табл. 4), однако этот процесс в группах ММЛ протекал значительно интенсивнее. В первой части теста время выполнения задания в гр. 5с КК увеличилось по отношению к гр. 1с на 5,2 %, а в части 2 рост составил 4,4 %. В группах ММЛ прибавка времени составила 23,5 % и 28,5 % соответственно. Аналогичная ситуация наблюдалась и при подсчете количества зачеркнутых символов: их число в группах контроля за период

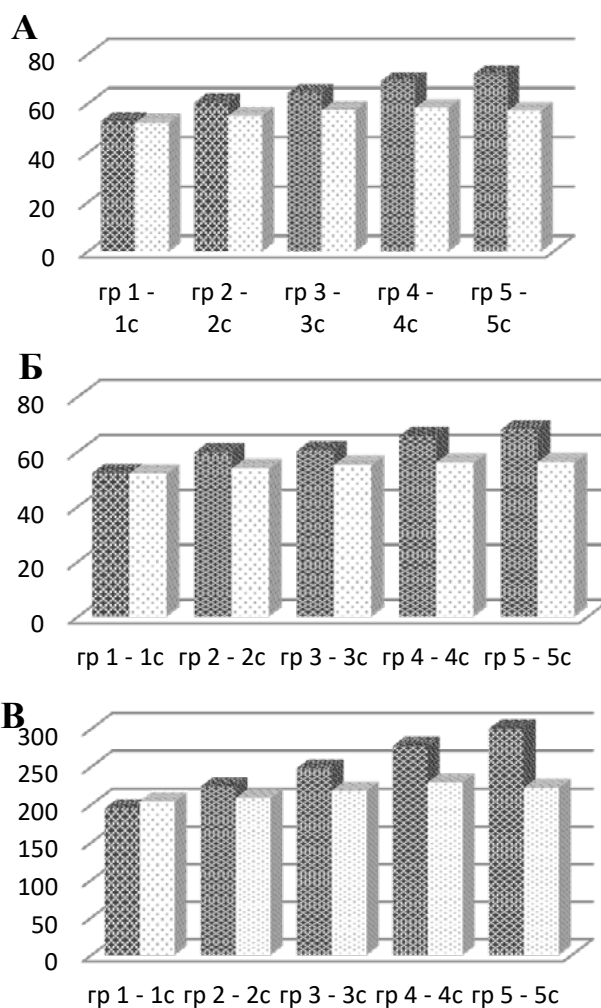


Рис. 2. Выполнение заданий по методике Горбова «Красно-черная таблица»

Примечание: А — поиск красных чисел (сек); Б — поиск черных чисел (сек); В — чередование поиска красных и черных чисел (сек)

исследования уменьшилось на 8,8 % и 4,1 %; в группах ММЛ снижение составило 15,2 % и 24,6 %. Указанная разница в темпах увеличения времени и снижения числа зачеркнутых символов приобрела статистическую значимость между гр. 5 и гр. 5с.

Коэффициент Т в начале исследования был статистически значимо выше у ММЛ ($p < 0,0001$), в дальнейшем он снижался более быстрыми темпами в группах ОИ, и в гр. 4 и гр. 5 он был ниже соответствующих значений

Таблица 3. Время задержки при выполнении методики Ф. Горбова «Красно-черная таблица» у ММЛ и в группах КК

Показатель	Группы					
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Время задержки (сек)	ОИ	89,8 (77,9–101,7)	103,7 (90,2–117,2)	123,3 (104,4–142,1)	142,5 (121,2–163,8)	160,7 (139,6–181,8)
	КК	99,9 (77,6–122,1)	99,2 (80,9–117,4)	105,9 (83,4–128,3)	114,9 (91,1–138,8)	108,9 (91,4–126,5)
p		0,8740	0,6592	0,1179	0,0522	0,0014

Таблица 4. Количество зачеркнутых символов и время, потраченное на выполнение задания, у ММЛ и в группах КК

Показатель		Группы					
		1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Зачеркнутые символы	Часть 1	ОИ	79,8* (79,4–79,9)	75,8 (74,7–76,8)	73,3 (71,2–75,4)	72,3 (69,9–74,7)	69,3* (69,3–67,9)
		КК	77,9 (77,2–78,7)	77,0 (76,4–77,6)	76,1 (74,9–77,1)	75,0 (73,8–76,1)	75,0 (74,1–75,9)
	Часть 2	ОИ	89,2* (88,9–89,4)	84,4 (82,7–86,0)	83,3 (81,4–85,2)	75,2 (72,4–78,0)	71,6* (69,9–73,2)
		КК	85,2 (84,2–84,8)	84,0 (83,2–84,8)	83,9 (82,8–85,1)	80,0 (78,4–81,6)	81,9 (80,2–83,8)
Время работы (сек)	Часть 1	ОИ	186,5* (176,9–196,1)	209,1* (197,6–220,5)	214,3 (196,0–232,6)	225,7* (209,5–241,9)	230,4* (223,3–237,4)
		КК	194,9 (193,8–196,1)	198,0 (196,1–199,9)	202,3 (200,7–203,4)	207,2 (205,6–208,4)	205,0 (203,6–206,4)
	Часть 2	ОИ	195,5* (185,7–205,2)	218,4 (205,3–231,6)	221,3 (203,0–239,7)	227,4 (210,6–244,2)	251,2* (242,0–260,5)
		КК	202,2 (200,6–204,0)	207,0 (205,4–208,6)	209,1 (207,7–210,3)	213,2 (211,4–214,7)	211,0 (208,9–213,0)

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

в сравниваемых группах контроля ($p = 0,0032$ и $p < 0,0001$). Аналогичная ситуация сложилась и с другими расчетными коэффициентами: показатель E в гр. 1 ОИ был статистически значимо выше значения в гр. 1с ($p < 0,0001$). Темпы снижения E в группах ММЛ привели к тому, что в гр. 4с и гр. 5с КК показатель E был выше в сравнении с гр. 4 и гр. 5 ОИ ($p = 0,0032$ и $p < 0,0001$). Коэффициенты R и A продемонстрировали похожую динамику в группах ММЛ и КК.

Проведенные психологические тесты позволяют утверждать, что длительное воздействие факторов ХС способствуют ухудшению определенных параметров когнитивных функций, в частности внимания, и различных его составляющих.

Заключение. Таким образом, действие ХС сопровождается активацией ГГНС, включая центральные и периферические структуры СС. Реакция ГГНС находится в зависимости от длительности воздействия ХС: период активации через 5–7 лет сменяется резистентностью к действию стрессоров, вслед за которой через 12–15 лет наступает стадия аллостази с высокой активностью центральных и периферических звеньев СС.

Проведенные нейропсихологические исследования свидетельствуют о негативном влиянии ХС на КФ, в частности, на составляющую внимания у ММЛ, что наблюдается после 5–7 лет пребывания в условиях хронического действия стрессоров. Для выявления нарушения КФ целесообразно применять методы нейропсихологического тестирования. В частности, для оценки состояния внимания

эффективными методиками являются тест «Таблицы Шульте», таблица Ф.Горбова, корректурная проба (Бурдона).

I.S. Lutskyy, E.I. Luskiy, M.V. Efimenko

FEATURES COGNITIVE FUNCTION IN MACHINISTS MAINLINE LOCOMOTIVES IN CONDITIONS OF CHRONIC STRESS

Summary. The influence of the chronic psycho-emotional stress (CPES) on the cognitive function (CF) was studied. 160 railroad engineers (RRE) were examined. This profession is identified as one of the most stressful. As controls, 100 healthy volunteers were examined. The effect of the stress was evaluated by a scale of psychological tension PSM-25. Neurohumoral response to the effects of stress studied by the activity of the hypothalamo-hypophyseal-adrenal axis (HHA) with the definition of the concentration of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol (Cr) and corticosterone (CS). CF were examined by the neuropsychological tests (NTP): Schulte tables, F.Grobarev tables, the Burdon correction tests. The emphasis on the assessment of attention was made due to profession of RRE specifics. The reaction of the HHA axis depended on the duration of CPES: the period of activation in the first years (with increasing production of ACTH, Cr, Cs) was replaced by resistance with reduced levels of the stress hormones in the next 5–7 years. The reactivation of the HHA was observed through 12–15 years. NTP has demonstrated that the effect of HPEN accompanied by a deterioration of CF in comparison with the control. Increasing the time of passing the tests and the number of errors, decreased productivity, stability and attention concentration were registered. The period of CF disorders and expression were dependent on the duration of CPES. The extract of Ginkgo biloba EGb 761 administered in a dose of 240 mg per day for three month was effective for the correction of these violations. It appointment has significantly contributed for improvement in results of the neuropsychological retests.

Conclusion. CPES leads to disruption of CF in particular attention. The period of formation and significance of these changes depends on duration of CPES influence. The using of EGb 761 is rational for correction of the CF disturbance.

Key words: *psycho-emotional stress, cognitive function, neuropsychological testing*

ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н. Клиническая патопсихология: Руководство для врачей и клинических психологов. — М.: Издательство Московского психолого-социального института; Воронеж: Издательство НПО «МОДЭК», 2002. — 512 с.
2. Дамулин И.В., Сонин А.Г. Деменция: диагностика, лечение, уход за больным и профилактика. — Мерц Фарма. 2013. — 320 с. — 2
3. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. — М.: Медгиз, 1960. — 255 с — 3
4. Chawana R., Alagaili A., Patzke N. et al. Microbats appear to have adult hippocampal neurogenesis, but post-capture stress causes a rapid decline in the number of neurons expressing doublecortin // *Neuroscience*. — 2014. — Vol. 26(277). — P. 724-33.
5. Consiglio A.R., Ramos A.L., Henriques J.A. et al. DNA brain damage after stress in rats // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. — 2010. — Vol. 34(4). — P. 652-656.
6. Goodrich-Hunsaker N.J., Livingstone S.A., Skelton R.W., Hopkins R.O. Spatial deficits in a virtual water maze in amnesic participants with hippocampal damage // *Hippocampus*. — 2010. — Vol. 20(4). — P. 481-91.
7. Liston C., McEwen B.S., Casey B.J. Psychosocial stress reversibly disrupts prefrontal processing and attentional control // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2009. — Vol. 106. — P. 912-17.
8. McEwen B.S., Gianaros P.J. Stress- and allostasis-induced brain plasticity // *Annu. Rev. Med.* — 2011. — P. 62 :431-45.
9. McLaughlin K.J., Gomez J.L., Baran S.E., Conrad C.D. The effects of chronic stress on hippocampal morphology and function: an evaluation of chronic restraint paradigms // *Brain Res*. — 2007. — Vol. 1161. — P. 56-64.
10. Radley J.J., Rocher A.B., Miller M. et al. Repeated stress induces dendritic spine loss in the rat medial prefrontal cortex // *J. Comp. Neurol*. — 2008. — Vol. 507(1). — P. 1141-50.
11. Sebastian V., Estil J.B., Chen D. et al. Acute physiological stress promotes clustering of synaptic markers and alters spine morphology in the hippocampus // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8(10). — e. 79077. — doi: 10.1371/journal.pone.0079077.

УДК: 616.743.1—009.12:616.8]-07-085

*М.М. Сехвейл Салах, З.А. Гончарова***КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ***Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, РФ*

Резюме. Цервикальная дистония является наиболее часто встречаемой формой фокальной дистонии. Заболевание характеризуется возникновением насильственных движений головы и шеи с приобретением патологической вынужденной позы. В настоящее время «золотым стандартом» лечения цервикальной дистонии является ботулинотерапия. Среди факторов, влияющих на эффективность лечения, ключевым является правильный выбор дистоничных мышц для инъекций.

Ключевые слова: цервикальная дистония, ботулинотерапия, мультиспиральная компьютерная томография

Цервикальная дистония (ЦД) является наиболее распространенной формой фокальной дистонии, характеризующейся насильственными движениями мышц головы и шеи, в результате чего формируются патологические позы головы и шеи [1; 3; 8; 9]. Кроме вынужденной патологической позы головы и шеи, пациенты часто предъявляют жалобы на ощущение тянущей боли в шее, особенно у места прикрепления дистоничных мышц [4; 9; 15; 17]. Заболевание чаще развивается у лиц трудоспособного возраста, средний возраст начала составляет 38–43 года [1; 3]. Частота встречаемости — 9 случаев на 100 000 населения [1]. ЦД является причиной социальной дезадаптации и инвалидизации пациентов [15; 16]. По патологической позе головы и шеи различают: антерокапут, антероколлис, при наклоне головы и шеи вперед, ретрокапут, ретроколлис при наклоне головы и шеи назад, тортикапут, тортиколлис при повороте головы и шеи в сторону от средней линии, латерокапут и латероколлис при наклоне головы и шеи на плечо [2; 3]. Выделяют передний и задний сагиттальный шифт. При переднем сагиттальном шифте имеется комбинация ретрокапута и антероколлиса. При заднем сагиттальном шифте имеется комбинация антерокапута и ретроколлиса. Латеральный шифт-комбинация латероколлиса и латерокапута.

В настоящее время золотым стандартом лечения ЦД, доказавшим свое превосходство среди других методов терапии, является инъекция дистоничных мышц ботулиническим токсином (Бткс) [1; 3; 4; 7; 8; 12; 13; 17]. Нередко пациенты

и сами врачи остаются неудовлетворенными результатами ботулинотерапии. Как правило, это связано с поздним началом лечения заболевания, неправильным выбором мышц для инъекций, недостаточными дозами препарата либо недостаточной квалификацией врача [2; 8; 10].

Цель исследования — улучшение результатов применения ботулинотерапии у пациентов с цервикальной дистонией.

Материалы и методы исследований. На базе неврологического отделения клиники Ростовского государственного медицинского университета (РосГМУ) нами обследовано 27 пациентов (из них 21 женщина) с диагнозом идиопатической ЦД в возрасте от 25 до 72 лет (в среднем — $40 \pm 3,3$ лет). Всем пациентам выполнено неврологическое обследование с документированием клинических проявлений видео- и фоторегистацией, оценкой клинических проявлений по стандартным оценочным шкалам. Оценка тяжести проявления ЦД проводилась с помощью стандартизированной балльной шкалы Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS) до и после лечения. Проводилась оценка интенсивности болевого синдрома до и после лечения с помощью визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Также всем пациентам выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга для исключения вторичной природы ЦД, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) (спиральный томограф «Brilliance CT 64 slice» (Philips Medical System)) шейного отдела позвоночника в режиме 3D для верификации дистоничных мышц и определения компонента коллиса или капута. С помощью МСКТ шейного отдела позвоночника определяли деформацию шейного отдела позвоночника, уровень его смещения, определяли состояние мышц с двух сторон. Всем пациентам выполнено введение ботулинического токсина типа А (Ксеомин) в дозе 200–300 ЕД. Промежуток времени между инъекциями составлял 3,5–4 месяца. Для оценки результатов лечения пациенты осматривались через 1 неделю после инъекции, а в последующем — 1 раз в месяц. Результаты лечения фиксировались в динамике путем видео- и фоторегистации.

Результаты и обсуждение. В анализируемой группе пациентов с ЦД подавляющее большинство (78 %, 21 человек) составили женщины. Продолжительность заболевания была крайне вариабельной, от 1 месяца до 18 лет. Нами выявлена гиподиагностика ЦД у большинства больных. Как правило, пациенты наблюдаются по поводу остеохондроза, болезни Паркинсона, эссенциального тремора головы. Кроме насильственного поворота, вынужденной патологической позы головы и шеи, все пациенты предъявляли жалобы на боли тянущего характера, особенно в местах прикрепления дистоничных мышц. Интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ до лечения составила $5,6 \pm 0,8$ баллов, после лечения — $1,9 \pm 0,8$ баллов. Полученные данные МСКТ шейного отдела позвоночника в режиме 3D позволяли выявить деформацию шейного отдела позвоночника. Изучались изображения МСКТ в трех плоскостях, что позволяло верифицировать дистоничные мышцы (большая поверхность дистоничной мышцы по сравнению со «здоровой стороной», более «круглое» изображение мышцы).

Нами выполнялись инъекции только дистоничных мышц. Не выполняли инъекции в мышцы, участвующие в компенсаторных движениях. С целью верификации компонента тортикапут или тортиколлис всем пациентам проведена оценка аксиальных срезов на уровне шейных позвонков и их взаиморасположения по отношению к нижней челюсти (С1, С2, С3 и С7) с помощью МСКТ. Установлено, что ротация атланта вместе с головой (тортикапут) происходит в атлантоосевом суставе вследствие сокращения мышц, прикрепляющихся к черепу или к первому шейному позвонку.

Поворот головы в шейном отделе позвоночника при тортиколлисе происходит в фиброзных суставах, образованных межпозвонковыми дисками и в плоских дугоотростчатых суставах. При этом ротация обеспечивается сокращением мышц, которые вызывают ротацию шейных позвонков.

На фоне инъекций дистоничных мышц ботулиническим токсином типа А (Ксеомин) в дозе 200–300 Ед. у всех пациентов отмечалась положительная динамика в виде полного исчезновения болевого синдрома, уменьшения степени выраженности насильственных движений и патологической установки головы и шеи. Нами выявлена зависимость эффективности лечения от продолжительности заболевания. Выбор оптимальной дозы препарата (изменение дозы Бткс в дистоничную мышцу) определялся по результатам сравнительного анализа предыдущих инъекций. При этом

лучшие результаты наблюдались у пациентов, с ранним началом ботулинотерапии по сравнению с больными, у которых лечение начато через несколько лет от начала заболевания. На эффективность лечения влияли также правильный выбор дистоничных мышц, которые определялся клинически и с помощью МСКТ шейного отдела позвоночника.

Кроме насильственных движений и патологической позы головы и шеи, постоянным симптомом ЦД является болевой синдром. Основной целью лечения ЦД ботулиническим токсином является устранение ее клинических проявлений (патологическая поза головы и шеи, устранение произвольных движений, и вследствие этого устранение болевого синдрома). С помощью МСКТ шейного отдела позвоночника в режиме 3D удастся определить дистоничные мышцы, участвующие во вращении головы и шеи. При поражении мышц, прикрепляющихся к черепу или первому шейному позвонку, происходит поворот атланта вместе с головой (тортикапут) в атлантоосевом суставе. При этом остистые отростки С2 и С7 остаются на уровне средней линии, не повернуты относительно друг друга, имеется только вращение С1 позвонка. Ротация головы в шейном отделе позвоночника при тортиколлисе происходит в фиброзных суставах, образованных межпозвонковыми дисками и в плоских дугоотростчатых суставах. При этом ротация обеспечивается сокращением мышц, которые вызывают ротацию шейных позвонков. При этом остистые отростки верхних шейных позвонков будут повернуты от средней линии в сторону поворота нижней челюсти по отношению к нижним шейным позвонкам. Второй шейный позвонок, не повернут по отношению к атланту и по отношению к нижней челюсти (черепу).

Заключение. Сохраняется поздняя диагностика ЦД. Ботулинотерапия является высокоэффективным способом лечения ЦД. Правильный выбор дистоничных мышц и адекватной дозы являются важными составляющими эффективной терапии. МСКТ — метод выбора для определения дистоничных мышц и формы ЦД.

M.M. Sehveyl Salah, Z.A. Goncharova

CERVICAL DYSTONIA (CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS, TREATMENT)

Summary. *Cervical dystonia is the most common form of focal dystonia. The disease is characterized by the occurrence of violent movements of the head and neck with the acquisition of abnormal involuntary postures. Currently, «the gold standard» for the treatment of cervical dystonia is Botulinum. Among the factors influencing the effectiveness of treatment, the key is correct choosing of the dystonic muscle for injection.*

Key words: *cervical dystonia, Botulinum, multislice computed tomography*

ЛИТЕРАТУРА

1. Азбука ботулинотерапии: научно-практическое издание / [Кол. авт.] под ред. С.Л. Тимербаевой. – М.: Практическая медицина, 2014. – 416 с.
2. Райхель Г. Цервикальные дистонии: клинико-радиологические корреляции и рекомендации по коррекции ботулинотерапии / Г. Райхель, А. Штеннер, А. Ян // Журнал неврологии и психиатрии, 2012, № 1. – С. 73-79
3. Райхель Г. Терапевтическое руководство спастичность – дистонии / Г. Райхель. – Бремен: UNI-MED VerlagAG, 2013. – 216 с.
4. Сехвейл Салах М.М. Болевой синдром при цервикальной дистонии / М.М. Сехвейл Салах // Материалы XX Российской научно-практической конференции с международным участием «Болевые синдромы: Современный взгляд на диагностику и лечение». – 2014. – С. 63-64
5. Сехвейл Салах М.М. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике цервикальной дистонии / М.М. Сехвейл Салах, М.М. Блинов, О.П. Суханова // Российская научно-практическая конференция с международным участием «Дифференциальный диагноз в клинике нервно-мышечных болезней». Сборник тезисов, 2014. – С. 73-74
6. Симонс Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции: руководство по триггерным точкам: в 2 т. Том 1. Верхняя половина туловища / Д.Г. Симонс, Ж.Г. Трэвел, Л.С. Симонс. – М.: Медицина, 2005. – 1192 с.
7. Albanense A. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias / A. Albanense [et al.] // European Journal of Neurology, 2011, № 18. – P. 5-18.
8. Albanense A. Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement / A. Albanense [et al.] // J. of Neurology. – 2015.–Vol. 262, №10. – P. 2201-2213.
9. Chareles P.D. Cervical dystonia and pain: characteristics and treatment patterns from CD PROBE (Cervical Dystonia patient Registry for observation of Ona botulinum toxin A Efficacy) / P.D. Chareles [et al.] // J. Neurol., 2014. Vol. 261. – P. 1309-1319
10. Comella C.L. Treatment of cervical dystonia with botulinum toxins / C.L. Comella, P.D. Thompson // European Journal of Neurology, 2006, №13. –Suppl. 1. – P. 16-20
11. Dressler D. Electromyographic evaluation of cervical dystonia for planning of botulinum toxin therapy / D. Dressler // Eur. J. Neurol. – 2000. –Vol. 7, № 6. – P. 713-718
12. Grosset D.G. Switch from abobotulinumtoxinA (Dysport) to incobotulinumtoxin A (Xeomin) botulinum toxin formulation: a review of 257 cases / D.G. Grosset, E.G. Tyrrell, K.A. Grosset// Journal of rehabilitation medicine.–2015.–Vol. 47.–P. 183-186
13. Jost W. Klinische Anwendungen von Botulinum Toxin / W. Jost. Nervenarzt, № 79,Suppl. 1. – P. 9-14. Lim E.C. Accurate targeting of botulinum toxin injections: how to and why / E.C. Lim, A.M. Quek, R.C. Seet // Parkinson Rel. Dis., № 17. – P. 34-39
15. Pelosin E. Cervical dystonia affects aimed movements of nondystonic segments / E. Pelosin [et al.] // Mov. Disord., 2009. Vol. 24 (13). – P. 1955-1961
16. Stacy M. Epidemiology, clinical presentation, and diagnosis of cervical dystonia // Neurol. Clin., 2008, № 26, Suppl. 1. – P. 23-42
17. Zoons E. Botulinum toxin as treatment for focal dystonia: a systematic review of the pharmaco-therapeutic and pharmaco-economic value // J. Neurol., 2012.Vol. 259. – P. 2519-2526

УДК 616-001-031.14-036/.8-097

С.Е. Золотухин, В.А. Юдин, Н.Н. Шпаченко, А.А. Штутин

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТИПЕ ОСТЕОГЕНЕЗА У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ ГОЛЕНИ

Республиканский травматологический центр, г. Донецк

Резюме. С целью выявления особенностей иммунологических нарушений в раннем периоде травматической болезни, приводящих к развитию осложненного остеогенеза выполнены иммунологические исследования у 62 пострадавших с политравмой голени. Иммунный статус определяли, используя стандартные методы исследования клеточного, гуморального иммунитета, а также неспецифической защиты организма. Иммунологические параметры в раннем периоде травматической болезни исследовали накануне операции остеосинтеза костей голени, через 3 дня и через 3 месяца после операции. Все пострадавшие были разделены на 2 группы. У пострадавших первой группы ($n = 35$) имел место нормальный (неосложненный) остеогенез, у пострадавших второй группы ($n = 27$) — осложненный (нарушения консолидации переломов голени при технически правильном выполнении остеосинтеза). Установлено, что изменение показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета и баланса цитокинов имеют существенное значение для понимания патогенеза раннего периода травматической болезни у пострадавших с политравмой голени. Для осложненного типа остеогенеза характерны грубые нарушения функции иммунной системы. Эти нарушения были выражены у пациентов через 3 дня после операции остеосинтеза костей голени и в меньшей степени через 3 месяца. Наибольшие изменения были у пострадавших с осложненным течением остеогенеза. В частности, у пациентов этой группы в раннем периоде травматической болезни, уровень $CD3^+$ — клеток был снижен на 45,9 % ($p < 0,05$), $CD8^+$ — клеток — на 61,5 % ($p < 0,05$), $CD16^+$ — клеток — на 50 % ($p < 0,05$). Активность Т-клеток была снижена на 40 % ($p < 0,05$), HLA DR+ — клеток на 33,3 % ($p < 0,05$). У пострадавших второй группы в раннем периоде травматической болезни значения ФЧ были снижены на 25,4 % ($p < 0,05$). У пострадавших этой группы были зарегистрированы также наибольшие значения в уровнях цитокинов, характеризующих активность воспалительных изменений в организме.

Ключевые слова: травматическая болезнь, травмы голени, иммунная система, нарушения остеогенеза.

В патогенезе раннего периода травматической болезни у пострадавших с сочетанной травмой голени расстройства иммунной системы играют важную роль, т.к. формируют различные

осложнения, обусловленные инфекцией и недостаточной регенерацией поврежденных тканей [2, 7, 8]. Одним из проявлений нарушенной регенерации поврежденных тканей является осложнения остеогенеза [4, 5]. Эти нарушения характеризуются несостоятельностью консолидации переломов костей голени (при технически правильном выполнении остеосинтеза), которые в последующем (через 3–4 месяца) могут привести к посттравматическому остеомиелиту, укорочению конечностей, появлению стойких контрактур и анкилозов суставов [6, 9, 12].

В настоящее время патогенез иммунологических расстройств, лежащих в основе недостаточной активности остеоцитов, костного метаболизма, изменений нейроэндокринной и сосудистой регуляции остеогенеза изучен недостаточно.

Цель исследования. Выявление особенностей иммунологических нарушений в раннем периоде травматической болезни, приводящих к развитию осложненного остеогенеза.

Материал и методы исследования. Иммунологические исследования выполнены у 62 пострадавших с политравмой голени. Все они находились на лечении в клинике НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького с 2005 г. по 2014 г. Средний возраст пациентов составил $38,9 \pm 1,4$ лет. Мужчин было 69,3 %, женщин 30,7 %. У пострадавших доминировала автодорожная травма (50 %) и производственная (25 %).

В исследуемой группе преобладали закрытые переломы костей голени (80 %). По морфологии переломов распределение было представлено примерно одинаковым числом наблюдений — от 29 до 38 % каждого типа (А, В, С) по классификации АО. По доминирующему признаку политравмы все пострадавшие были разделены на 4 подгруппы. В первой подгруппе доминировала ЧМТ ($n = 15$), во второй — повреждения опорно-двигательного аппарата ($n = 17$), в третьей — повреждения органов живота ($n = 14$), в четвертой — гру-

ди ($n = 16$). У всех пострадавших с сочетанной травмой голени при поступлении был выявлен травматический шок разной степени тяжести. Комплексная диагностика, противошоковая терапия и неотложные оперативные вмешательства осуществлялись в противошоковой операционной и под непосредственным мониторингом функционального состояния жизненно важных органов и систем организма. Все пациенты в соответствии с показаниями получали оптимальный объем медицинской помощи, принятой в клинике. Окончательный остеосинтез костей голени проводился в течение первых 3 суток от момента поступления пострадавших.

По результатам сращения переломов материал историй болезней был разделен на две группы. У пострадавших первой группы ($n = 35$) имел место нормальный (неосложненный) репаративный остеогенез, у пострадавших второй ($n = 27$) — осложненный (нарушение консолидации переломов голени при технически правильном выполнении остеосинтеза). По возрасту, полу и доминирующему признаку политравмы пострадавшие в двух группах достоверно не различались.

Иммунологические показатели определяли накануне операции остеосинтеза костей голени, через 3 дня и через 3 месяца после операции.

В качестве контрольных параметров иммунной системы взяты показатели группы доноров крови ($n = 15$).

Исследование иммунного статуса. При изучении Т-клеточного звена иммунитета определяли общее количество Т-лимфоцитов ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD3^+ CD4^+$), цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD3^+ CD8^+$) и Т-киллеров ($CD3^+ CD16^+$) в мкл. Для изучения В-клеточного звена иммунитета определяли общее количество В-лимфоцитов ($CD3^+ CD20^+$) в мкл крови [2].

Об активации клеток Т- и В-лимфоцитов судили по антигенам, экспрессирующим молекулы ак-

тивации: $CD25^+$ (В-лимфоцитов); $HLA-DR^+$ (Т-лимфоцитов), а также апоптоза ($CD95^+$) [2, 10, 11].

Дополнительно вычисляли отношение $abs CD4^+ / abs CD8^+$ (иммунорегуляторный индекс).

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов Ig A, Ig G, Ig M определяли методом иммунопреципитации в агаровом геле [13].

Для изучения неспецифической защиты организма применяли методику оценки фагоцитарного звена иммунной системы. В работе определяли поглотительную активность фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов крови: фагоцитарный индекс (ФИ) — долю активно фагоцитирующих нейтрофильных гранулоцитов, выраженную в %; фагоцитарное число (ФЧ) — среднее число частиц, поглощенных одним фагоцитирующим нейтрофилом. В качестве тест-системы использовали частицы латекса диаметром 3 мкм [10, 13].

Уровень цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α) определяли в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (Elx 800, «Biotek instruments», США) с использованием тест-систем «ГосНИИ особо чистых биопрепаратов» (С.-Петербург) и «Протеиновый контур» (С.-Петербург).

Исследования иммунологических показателей в раннем периоде проводили на 3-й, 4–6-й, 7–14 дни ТБ. У выживших пострадавших еще на 15–21 сутки.

Все полученные результаты статистически обрабатывали на персональном компьютере с использованием лицензионного пакета прикладной статистики «Statistica for Windows» производства фирмы StatSoft Inc. (2004).

Результаты и обсуждение. При изучении особенностей иммунологических нарушений в раннем периоде травматической болезни у пострадавших с политравмой голени и разных типах остеогенеза были получены следующие результаты.

В табл. 1 представлено содержание антиген-положительных лимфоцитов перифери-

Таблица 1. Содержание антиген-положительных лимфоцитов периферической крови у пострадавших с нормальной и осложненной консолидацией переломов до и после операции ($M \pm m$)

Антиген-положительные клетки, ед	Контроль ($n = 15$)	По отношению к операции				
		до операции	через 3 дня после операции		через 3 месяца после операции	
			консолидация		консолидация	
			нормальная	осложненная	нормальная	осложненная
$CD3^+, 10^9/л$	$1,22 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,12$	$0,95 \pm 0,14$	$0,66 \pm 0,11^*$	$1,11 \pm 0,09$	$0,92 \pm 0,14$
$CD4^+, 10^9/л$	$0,71 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,13$	$0,62 \pm 0,09$	$0,57 \pm 0,11$	$0,69 \pm 0,08$	$0,55 \pm 0,11$
$CD8^+, \cdot 10^9/л$	$0,39 \pm 0,06$	$0,29 \pm 0,03$	$0,30 \pm 0,11$	$0,15 \pm 0,09^*$	$0,35 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,07$
$CD4^+/CD8^+, \cdot 10^9/л$	$1,82 \pm 0,2$	$2,03 \pm 0,19$	$2,07 \pm 0,18$	$3,8 \pm 0,21$	$1,97 \pm 0,16$	$1,89 \pm 0,17$
$CD16^+, 10^9/л$	$0,28 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,06^*$	$0,16 \pm 0,05^*$	$0,14 \pm 0,04^*$	$0,26 \pm 0,2$	$0,13 \pm 0,02^*$
$CD20^+, 10^9/л$	$0,17 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,04$	$0,24 \pm 0,03^*$	$0,13 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,02$	$0,16 \pm 0,01$

Примечание: * — обозначена достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

ческой крови в контроле, а также с нормальной и осложненной консолидацией переломов.

До выполнения оперативного вмешательства показатели иммунограммы у всех пострадавших кроме CD16⁺-лимфоцитов (NK-клеток) не отличались от показателей контрольной группы людей. Абсолютное содержание NK-клеток у пациентов было снижено на 46,2 % ($p < 0,05$). Такой состав иммунокомпетентных клеток указывал на процесс восстановления иммунитета и на слабое звено в этом восстановлении, которое приходилось на NK-клетки, как известно, наиболее чувствительных к действию глюкокортикоидных гормонов [7, 10].

Через 3 дня после операции у пострадавших первой подгруппы (с нормальным типом остеогенеза в отдаленном периоде травмы) показатели иммунограммы, за исключением CD16⁺ и CD20⁺-клеток, от данных контрольной группы людей не отличались. Показатели CD20⁺ (В-лимфоцитов) превышали значения контроля на 41,1 % ($p < 0,05$). Такое увеличение содержания В-лимфоцитов свидетельствовало об активации и начального процесса антителогенеза. У пациентов с осложненным типом консолидации переломов в этом периоде имело место снижение абсолютного количества CD3⁺-клеток (Т-лимфоцитов), в том числе CD8⁺-клеток (цитотоксических лимфоцитов) и CD16⁺-клеток. Эти показатели были снижены на 45,9 %, 61,5 % и 50 % соответственно. Обращало внимание то, что абсолютное число В-лимфоцитов не увеличивалось, как у пострадавших первой группы.

Через 3 месяца после операции у пациентов с нормальной консолидацией переломов не было отклонений иммунологических показателей от показателей контрольной группы людей. У пациентов с осложненным типом также имела тенденция к восстановлению числа иммунокомпетентных клеток за исключением CD16⁺-клеток. Абсолютное содержание NK-клеток у пострадавших второй подгруппы

оставалось сниженным на 53,6 % ($p < 0,05$), т.е. оно было таким же, как во всех предыдущих случаях, когда исследовали кровь.

В табл. 2 представлены данные о функциональной активности лимфоцитов и нейтрофилов в периферической крови у пострадавших до операции и после операции в динамике.

Как видно из данных табл. 2, у пострадавших до операции, а также при осложненном течении через 3 дня после операции имело место снижение функциональной активности Т-лимфоцитов на 40 % ($p < 0,05$). Через 3 дня также у пострадавших с осложненным остеогенезом имело место снижение на 33,3 % ($p < 0,05$) активности В-лимфоцитов и увеличение в 2,3 раза ($p < 0,05$) числа апоптотически измененных лимфоцитов.

У пострадавших с нормальным типом остеогенеза показатели Т- и В-клеточной активности были в пределах нормы. Уровень CD95⁺-клеток также был увеличен в 2,1 раза ($p < 0,05$).

Через 3 месяца после операции у пациентов с нормальной консолидацией переломов все показатели CD25⁺, CD95⁺ и HLA DR⁺ были в пределах нормы. У пациентов с осложненным типом остеогенеза уровень CD95⁺-клеток оставался повышенным, превышая уровень контрольной группы людей на 42,9 % ($p < 0,05$).

Таким образом, в раннем периоде травматической болезни при нормальном типе остеогенеза изменения касались увеличения числа В-лимфоцитов при неизменной их активности, а при осложненном типе — снижения числа и активности Т-клеток, особенно CD8⁺ и CD16⁺, а также снижения активности Т- и В-лимфоцитов. Величина апоптоза не влияла на тип течения остеогенеза. К моменту развития осложнений остеогенеза (через 3 месяца после операции) большинство показателей иммунитета восстанавливались. Сниженным оставалось число NK-клеток и увеличенным число клеток с признаками апоптоза.

Таблица 2. Функциональная активность лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у пострадавших с нормальной и осложненной консолидацией переломов до и после операции ($M \pm m$)

Антиген-положительные клетки, ед	Контроль (n = 15)	По отношению к операции					
		до операции	через 3 дня после операции		через 3 месяца после операции		
			консолидация		консолидация		
			нормальная	осложненная	нормальная	осложненная	
CD25 ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,15 ± 0,03	0,09 ± 0,02*	0,12 ± 0,03	0,09 ± 0,02*	0,15 ± 0,02	0,11 ± 0,03	
CD95 ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,14 ± 0,02	0,15 ± 0,03	0,30 ± 0,06*	0,33 ± 0,07*	0,14 ± 0,01	0,20 ± 0,06*	
HLA DR ⁺ , ·10 ⁹ /л	0,24 ± 0,04	0,18 ± 0,04	0,28 ± 0,06	0,16 ± 0,02*	0,20 ± 0,03	0,21 ± 0,04	
ФИ, %	58,3 ± 1,5	57,3 ± 2,13	61,20 ± 2,35	53,8 ± 2,07	59,37 ± 1,86	56,93 ± 2,11	
ФЧ, ед	2,72 ± 0,33	2,42 ± 0,04	2,55 ± 0,02	2,03 ± 0,05*	2,74 ± 0,29	2,38 ± 0,07	

Примечание: * — обозначена достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Таблица 3. Показатели гуморального иммунитета в периферической крови у пострадавших с нормальной и осложненной консолидацией переломов до и после операции ($M \pm m$)

Показатели, ед	Контроль (n = 15)	По отношению к операции				
		до операции	через 3 дня после операции		через 3 месяца после операции	
			консолидация		консолидация	
			нормальная	осложненная	нормальная	осложненная
ИЛ-1, пг/мл	20,42 ± 2,86	62,86 ± 3,34*	42,51 ± 1,74*	69,32 ± 1,58*	28,34 ± 0,73	38,77 ± 1,12*
ИЛ-2, пг/мл	13,15 ± 1,4	34,79 ± 2,23*	40,29 ± 1,95*	45,26 ± 1,73*	15,37 ± 0,14	20,34 ± 0,64*
ИЛ-4, пг/мл	28,3 ± 3,25	55,13 ± 2,85	60,72 ± 2,28*	70,27 ± 4,05*	29,6 ± 0,85	26,58 ± 1,37
ИЛ-6, пг/мл	14,94 ± 3,35	86,39 ± 2,24	98,15 ± 2,22*	106,54 ± 3,16*	16,52 ± 1,73	25,73 ± 2,06*
ИЛ-8, пг/мл	20,25 ± 2,71	60,21 ± 1,73*	50,37 ± 1,68*	84,57 ± 2,05*	32,73 ± 2,05*	40,38 ± 2,25*
ИЛ-10, пг/мл	6,37 ± 0,92	97,58 ± 3,06*	78,63 ± 2,94*	57,83 ± 1,94*	7,82 ± 0,95	30,61 ± 1,55*
ФНО-α, пг/мл	26,52 ± 2,67	66,72 ± 1,22*	60,45 ± 2,37*	107,66 ± 4,29*	29,63 ± 1,84	80,64 ± 4,59
Ig A, г/л	2,84 ± 0,56	2,43 ± 0,08	2,09 ± 0,19	2,59 ± 0,31	2,15 ± 0,31	2,65 ± 0,22
Ig G, г/л	13,63 ± 1,11	14,05 ± 0,58	12,67 ± 0,71	14,52 ± 0,83	10,64 ± 0,43	14,23 ± 0,86
Ig M, г/л	1,93 ± 0,13	2,59 ± 0,17*	2,08 ± 0,42	2,54 ± 0,20*	1,96 ± 0,23	2,09 ± 0,18

Примечание: * — обозначена достоверность различий по сравнению с контролем ($p < 0,05$)

Как видно из данных этой таблицы, ФИ у пациентов двух подгрупп не изменялись ни относительно контроля, ни относительно друг друга. Показатель переваривающей способности нейтрофилов (ФЧ) у пациентов с осложненным течением был снижен по сравнению с контролем на 25,4 % ($p < 0,05$). Этот же показатель у пациентов с нормальным типом остеогенеза был в пределах нормы. Через 3 месяца после операции все показатели фагоцитоза были в пределах нормы.

Показатели цитокинов и иммуноглобулинов класса А, G и М до операции и после представлены у пациентов 2-х групп в табл. 3.

До операции в крови сохранялся высокий уровень ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО-α, а также концентрации Ig М. Это свидетельствовало о напряженном иммунитете, воспалительной активации и о включении гуморального иммунитета в противомикробную защиту организма.

Через 3 дня после операции высокий уровень гиперцитокинемии сохранялся в обеих подгруппах пациентов, однако, у пострадавших с осложненным типом остеогенеза показатели провоспалительных цитокинов были больше, а противовоспалительных ИЛ-10 — ниже ($p < 0,05$). Это указывало на то, что воспалительная реакция при нормальном типе регенерации костной ткани имела небольшую активность и продолжительность.

Через 3 месяца после оперативного вмешательства у по-

страдавших с нормальным типом остеогенеза все показатели цитокинов, за исключением ИЛ-8, снижались до уровня нормы. Это свидетельствовало о том, что репаративная регенерация кости завершилась, костная ткань сформировалась.

У пациентов с осложненным типом остеогенеза показатели цитокинов снижались по сравнению с предыдущими изменениями, но все-же уровень ИЛ-1 был на 89,8 % выше, чем в контроле ($p < 0,05$), ИЛ-2 был выше на 54,6 % ($p < 0,05$), ИЛ-6 — на 72,2 % ($p < 0,05$), ИЛ-8 — на 99 % ($p < 0,05$), ИЛ-10 — в 4,8 раза ($p < 0,05$). Полученные данные свидетельствовали о незакончившейся стадии воспаления и оссификации, высокой роли гиперцитокинемии в развитии нарушений остеогенеза, т.е. замедления регенерации костной ткани. Увеличение концентрации Ig М при осложненном типе консолидации переломов указывал на наличие новых для организма видов инфекционных

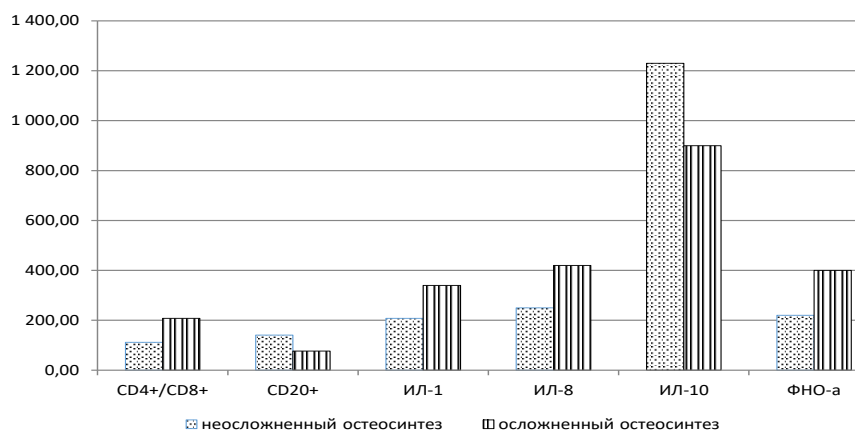


Рис. 1. Показатели иммунологического статуса, достоверно различающиеся у пострадавших с неосложненным и осложненным остеогенезом в раннем периоде травматической болезни (%)

возбудителей. У пациентов с нормальной консолидацией переломов либо к этим возбудителям уже был сформирован иммунитет, либо в более быстром темпе происходила перестройка несовершенного типа иммунного ответа (ответ Ig M) на совершенный (Ig G) тип.

Для более подробного изучения особенностей иммунологических нарушений в двух группах людей с политравмой в раннем периоде травматической болезни мы сравнили между собой иммунологические показатели, полученные через 3 дня после операции. Результаты сравнения (в %) представлены на рис. 1.

Как видно из представленного рисунка, различались между собой 6 иммунологических показателей, два из которых относились к показателям клеточного иммунитета. Изменения иммунорегуляторного индекса указывали на нарушение соотношения двух субпопуляций лимфоцитов, т.е. более значимом снижении числа цитотоксических лимфоцитов, имеющих маркер CD8⁺. При таком снижении можно было ожидать, что в подгруппе пациентов с осложненным остеогенезом будет расти абсолютное число CD20⁺-лимфоцитов, поскольку CD8⁺-клетки способны подавлять продукцию В-лимфоцитов [7, 10]. Однако, вопреки ожиданиям, биосинтез В-лимфоцитов не увеличивался, а наоборот, имел тенденцию к снижению. Такая дивергенция указывала на другие механизмы подавления продукции В-лимфоцитов.

Возможно, что иммуносупрессию В-лимфоцитов вызывало чрезмерное количество гормонов стресса — глюкокортикоидов [1, 2, 7].

Различие в показателях цитокинов указывало на селективное повреждение костной ткани, о чем свидетельствовало увеличение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-8, ФНО- α , и в меньшей мере ИЛ-1, а также недостаточный уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10.

В пользу осложненного остеогенеза говорило увеличение иммунорегуляторного индекса $\geq 2,9$ ед., количества CD20⁺ $\leq 0,19 \cdot 10^9$ /л, увеличение концентрации ИЛ-1 $\geq 55,9$ пг/мл, ИЛ-8 $\geq 67,5$ пг/мл, ФНО- α $\geq 84,1$ пг/мл и снижении концентрации ИЛ-10 $\leq 68,2$ пг/мл.

Выводы. Оценка изменений показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета и баланса цитокинов имеет существенное значение для понимания патогенеза раннего периода травматической болезни у пострадавших с сочетанной травмой голени.

Для осложненного типа остеогенеза характерны выраженные нарушения функции иммунной системы уже в раннем периоде травматической болезни (через 3 дня после операции).

Уровень CD3⁺ — клеток был снижен на 45,9 % ($p < 0,05$), CD8⁺ — клеток — на 61,5 % ($p < 0,05$), CD16⁺ — клеток — на — 50 % ($p < 0,05$). Активность Т-клеток была снижена на 40 % ($p < 0,05$), HLA DR⁺ — клеток на 33,3 % ($p < 0,05$).

У пострадавших с нарушенным остеогенезом в раннем периоде травматической болезни значения ФЧ были снижены на 25,4 % ($p < 0,05$), а также были зарегистрированы наибольшие значения в уровнях цитокинов, характеризующих активность воспалительных изменений в организме.

S.E. Zolotukhin, V.A. Yudin, N.N. Shpachenko, A.A. Shtutin
IMMUNOLOGICAL FEATURES IN EARLY PERIOD OF TRAUMATIC DISEASE IN COMPLICATED OSTEOGENESIS OF COMBINED LEG TRAUMA

Summary. To identify the features of immunological disorders in the early period of traumatic disease leading to the development of complicated osteogenesis, immunological studies were performed in 62 patients with polytrauma of the shin. Immune status was determined using standard methods of studying cellular, humoral immunity, as well as nonspecific defense. Immunological parameters in the early period of traumatic disease were investigated on the eve of the operation of osteosynthesis of the calf, 3 days and 3 months after the operation. All the patients were divided into 2 groups. The patients of the first group ($n = 35$) had normal (uncomplicated) osteogenesis, in the second group of patients ($n = 27$) — complicated (violations of consolidation of the shin fractures with technically correct osteosynthesis). It was found that changes in the cellular, humoral immunity and cytokine balance parameters are essential for understanding the pathogenesis of the early period of traumatic disease in patients with polytrauma of the shin. For a complicated type of osteogenesis, gross disturbances in the function of the immune system are exposed. These disorders were expressed in 3 days after the operation of the osteosynthesis of the shin bones and to a lesser extent 3 months later. The greatest changes were in the patients with a complicated course of osteogenesis. In particular, in patients of this group in the early period of traumatic disease, the level of CD3 + cells was reduced by 45.9 % ($p < 0.05$), CD8 + cells by 61.5 % ($p < 0.05$), CD16 + — cells — by — 50 % ($p < 0.05$). T cell activity was reduced by 40 % ($p < 0.05$), HLA DR + cells by 33.3 % ($p < 0.05$). In the second group of patients in the early period of traumatic disease, the values of FH were reduced by 25.4 % ($p < 0.05$). In the victims of this group, the highest values in the levels of cytokines characterizing the activity of inflammatory changes were also recorded.

Keywords: traumatic disease, shin injuries, immune system, osteogenesis disorders.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бубнова Н.А. Обобщенный опыт применения Ронколейкина (рекомбинантного интерлейкина-2) в лечении хирургических заболеваний: пособие для врачей / Бубнова Н.А., Егорова В.Н.; Санкт-петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова — Санкт-петербург: альтер Эго, 2010. — 80 с.
2. Бурместер Г.Р., Наглядная иммунология / Г.Р. Бурместер, А. Пецутто; пер. с англ. — 3-е изд. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2014. — 320 с.

3. Исаева Р.Х. Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме / Р.Х. Исаева, И.А. Антонюк, А.В. Гридякина, А.Е. Евстафьева // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 2014, №8. – С. 41-47.
4. Кашигина Е.А., Панфилов В.М., Никифорова Е.А. Учебно-методическое пособие по травматологии и ортопедии / под ред. проф. А.В. Скорохлядова. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002 С. 436-444.
5. Панков И.О. Хирургическое лечение пациентов с множественными переломами костей конечностей / И.О. Панков, А.Л. Емелин, И.В. Рябчиков // Практическая медицина. – 2011. – №7(55). – С. 94-97.
6. Панков И.О. Современные принципы оказания специализированной помощи пациентам с тяжелой политравмой в условиях травмцентра I уровня / И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов // Практическая медицина. – 2014. – №4(80). – С. 104-108.
7. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения / под ред. Е.К. Гуманенко, В.К. Козлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
8. Полторацкий В.Г. Летальность при поєднаній черепно-мозковій травмі / В.Г. Полторацький // Медицина неотложных состояний – 2013. – №8(55). – С. 92-94.
9. Ринденко В.Г., Ринденко С.В., Феськов О.Е., Копитчак І.Р. Загальні принципи лікування відкритих та вогнепальних пошкоджень скелету // Медицина неотложных состояний. Избранные клинические лекции: Травма в условиях чрезвычайных и конфликтных ситуаций. Том 7 / Беленький В.А., Бондаренко В.В., Бородай А.А., Велигоцкий н.Н., Гавриков А.Е. и др.; Под ред. В.В. Никонова, Н.Н. Велигоцкого, А.Э. Феськова, Б.С. Федака. – Харьков, 2014. – С. 140-206.
10. Савченко А.А. Основы клинической иммунометаболизма / А.А. Савченко, А.Г. Борисов. – Новосибирск: Наука, 2012. – 263 с.
11. Сарап П.В. Оптимизация иммуотропной терапии при ургентной хирургической патологии с учетом кластерной организации иммунной системы Дисс. на соиск. ученой степени доктора мед. наук, – Новосибирск, 2014. – 364 с.
12. Травматология и ортопедия / Г.М. Кавалерский, Л.Л. Силин, А.В. Гаркави и др.; под. ред. Г.М. Кавалерского. М.: Издательский центр «Академия», 2008. – 624 с.
13. Хаитов Р.М. Иммунология: структура и функции иммунной системы. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 278 с.

УДК 616.132-089.853-06:616.8

Д.Ш. Дюба

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В РАННЕМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДАХ

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

Резюме. Снижение частоты неврологических осложнений кардиохирургических операций является неотъемлемой задачей, решаемой на стыке кардионеврологии и сердечнососудистой хирургии. Эмболия артерий головного мозга, снижение церебральной перфузии, контактная активация клеток крови в ходе искусственного кровообращения, метаболические нарушения — все это лежит в основе церебральных осложнений кардиохирургических вмешательств. Перспективным направлением кардионеврологии может считаться также разработка методов повышения толерантности головного мозга к эмболической, наркозной и гипоперфузионной агрессии.

Ключевые слова: кардионеврология, аортокоронарное шунтирование, гипоксия мозга

Вступление. Сердце и головной мозг являются взаимосвязанными органами-мишенями сосудистой патологии, клинические варианты которой (ишемическая болезнь сердца, мозговой инсульт) продолжают лидировать в смертности населения развитых стран [1, 3, 5, 6, 8, 13]. Необходимо отметить, что сосудистые болезни нервной системы чаще всего являются не самостоятельным заболеванием, а частью общего заболевания всей сердечнососудистой системы. Именно поэтому в последние годы начала быстро развиваться такая область клинической неврологии, как кардионеврология, которая возникла на стыке неврологии, кардиологии и кардиохирургии. В последнее время совершенствование медицинских технологий позволило значительно снизить риск тяжелых неврологических осложнений при кардиохирургических вмешательствах. Вместе с тем, кардиохирургические операции стали все чаще проводится у пациентов с высоким риском интраоперационного ишемического повреждения центральной нервной системы.

Согласно классификации, рекомендованной Американской Ассоциацией сердца, неврологические повреждения, связанные с операцией аортокоронарным шунтированием (АКШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), делятся на два типа. Первый включает поражения головного мозга,

несовместимые с жизнью или необратимые изменения, проявляющиеся вегетативным состоянием, когда больные либо остаются в состоянии комы, либо не восстанавливают осмысленные неврологические функции, и очаговые дефициты центральной нервной системы (ЦНС). Второй тип характеризуется нарушениями познавательных способностей (когнитивных или нейропсихологических), разнообразными неврологическими симптомами малой выраженности, психиатрической патологией, офтальмологическими осложнениями и патологией со стороны периферических нервов [2, 12]. В 1989 г. коллективом исследователей во главе с P.J. Shaw была предложена, а в 1993 г. дополнена [4, 6], несколько иная **классификация неврологических и нейропсихологических осложнений после операций на сердце с применением ИК:**

1. Фатальное гипоксически-ишемическое повреждение мозга.
 2. Нефатальная диффузная энцефалопатия:
 - а) снижение уровня сознания, сохраняющееся более чем 24 ч. после операции;
 - б) изменение поведения (психозы);
 - в) нарушения высших мозговых функций (интеллектуальная дисфункция).
 3. Судорожный синдром.
 4. Офтальмологические нарушения.
 5. Инсульты или очаговая неврологическая симптоматика (включая транзиторные ишемические атаки).
 6. Повреждения спинного мозга.
- Целью исследования стала систематизация неврологических осложнений у больных после операции АКШ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 386 человек: мужчины и женщины (возраст от 45 до 69 лет), находящиеся до и после оперативного вмешательства АКШ на стационарном лечении в ГУ «Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» в период с 2011 по 2015 гг. Критерием включения в исследование были фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) > 40 %, доступность обеих средних мозговых артерий (СМА) исследо-

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование больных

Параметры	Группа исследуемых больных (n = 386)
Возраст	59,67 ± 2,76
Пол (м/ж)	203/183
Ст. ЛВСА (%)	57,44 ± 2,77
Ст. ПВСА (%)	58,36 ± 2,86
АДД	170,56 ± 2,57
АДС	96,11 ± 2,91
Сахарный диабет	27,2 ± 5,35 %
Длительность ИК, мин	97,0 ± 35,27
Длительность пережатия аорты, мин	66,5 ± 16,5
Кровопотеря, мл	304,2 ± 14,5

ванию через височное окно. Из исследования были исключены больные с тяжёлой соматической патологией, считающейся противопоказанием к оперативному лечению (онкологическая патология, сердечная недостаточность III степени), интракраниальные стенозы, тяжёлые инсульты в анамнезе (таб. 1).

Все пациенты были обследованы с использованием стандартной схемы неврологического осмотра. В дооперационном периоде оценивались следующие субъективные неврологические расстройства: головокружение, неустойчивость при ходьбе, ощущение тяжести в голове, ощущение шума в ушах, снижение памяти и внимания, повышенная утомляемость, нарушения сна. Объективный осмотр в дооперационном периоде включал в себя: общую оценку высших психических и речевых функций, зрительной сферы и полей зрения. Оценку состояния иннервации зрачков и глазодвигательных функций, исследование чувствительности в зоне иннервации тройничного нерва, оценку состояния мимических и бульбарных функций, исследование рефлексов орального автоматизма. Оценку состояния двигательных функций, сухожильных и периостальных рефлексов, мышечного тонуса, кистевых и подошвенных рефлексов, исследование поверхностной и глубокой чувствительности в конечностях, выполнение пальценосовой, пяточно-коленной проб и пробы Ромберга, оценку состояния тазовых функций.

Для оценки динамики когнитивных функций использовалась краткая шкала нейропсихологического тестирования MMSE (Mini Mental State Examination). Транскраниальное триплексное сканирование проводилось для оценки интракраниального кровотока на аппарате TOSHIBA, SSA-790A, APLIOXE. Скорости кровотока измерялись по ипсилатеральной и контралатеральной средним мозговым арте-

риям (ИСМА и КСМА). Так же проводилось исследование основных показателей свертывающей системы крови (уровень гемоглобина, количество и скорость агрегации тромбоцитов, протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время, международное нормализованное отношение).

Первое общеклиническое, доплерографическое и гемореологическое обследование пациентов проводилось за 2–3 дня до операции. При повторном обследовании перед выпиской больного (10–15-е сутки) также проводилось общеклиническое, доплерографическое и гемореологическое обследование.

Статистический анализ проводился с использованием пакета статистических программ. Корреляционный анализ выполнялся с использованием непараметрического теста Спирмена. Прогностическое значение неврологических симптомов изучалось с использованием χ^2 -теста.

Результаты и обсуждение. Большинство пациентов исходно предъявляли жалобы на: головокружение, неустойчивость походки, ощущение тяжести в голове, шум в ушах, повышенную утомляемость, что свидетельствовало о декомпенсации системы внутримозгового кровотока и особой чувствительности данного контингента больных к гемодинамическим сдвигам и церебральным микроэмболам, часто сопутствующим кардиохирургическим вмешательствам. Общемозговые расстройства в первые дни после операции имели место у 60 (15,55 %) больных. Снижение уровня сознания (сопор) наблюдались у 67 (17,3 %) пациентов, спутанность сознания с усиливавшимися в вечернее время галлюцинациями — у 128 (33,16 %) больных, выраженное возбуждение при сохранности формальной ориентировки во времени и пространстве — у 56 (14,5 %) больных. Ни в одном из случаев не было выявлено четких клинических признаков очагового поражения головного мозга.

Вновь возникшие неврологические симптомы были зарегистрированы у 121 (51,22 %) больного в послеоперационном периоде. Наиболее часто наблюдались рефлексы орального автоматизма. Диффузное повышение сухожильных рефлексов было зарегистрировано у 68 (17,61 %) пациентов. Реже выявлялись легкой установочный нистагм — 21 (5,44 %), легкое симметричное интенционное дрожание в руках — 15 (3,88 %), вновь возникшая легкая девиация языка — 13 (3,36 %). Таким образом, у больных в послеоперационном периоде регистрировалось от одного до трех вновь возникших неврологических симптомов.

Полученные данные свидетельствовали о том, что регистрируемые у кардиохирургиче-

ских больных в предоперационном периоде субъективные неврологические расстройства имеют важное клиническое значение для прогнозирования рисков осложнений в пери- и послеоперационном периоде. Количество субъективных симптомов в предоперационном периоде было достоверно выше у больных с общемозговыми расстройствами в послеоперационном периоде ($4,0 \pm 2,0$ против $1,5 \pm 1,4$; $t = -3,00$, $p = 0,009$). В предоперационном периоде больные с послеоперационными общемозговыми расстройствами достоверно чаще жаловались на повышенную утомляемость ($\chi^2 = 6,30$, $p = 0,012$), неустойчивость при ходьбе и шум в ушах ($\chi^2 = 5,44$, $p = 0,02$). В то же время количество объективных неврологических микросимптомов в предоперационном периоде не отличалось у больных с различным течением послеоперационного периода.

Состояние когнитивной сферы является одним из важнейших факторов, определяющих степень реадaptации после операции с аппаратом искусственного кровообращения [6, 7]. Анализируя результаты нейропсихологического тестирования, следует отметить, что пациенты не имели исходно признаков деменции. Однако, у ряда пациентов в послеоперационном периоде отмечено достоверное снижение когнитивных функций. В нашем исследовании было установлено, что больные, перенесшие интеллектуальную дисфункцию в раннем послеоперационном периоде, в большей степени страдали от нарушений в познавательной сфере в отдаленном периоде (3–5 лет). По мнению многих авторов [1, 3, 6], это распространяется и на больных, имеющих очаговую симптоматику разной степени выраженности в раннем послеоперационном периоде. Причем данная закономерность была получена с учетом отсутствия корреляций с такими демографическими факторами как преклонный возраст, уровень образования, пол.

Все пациенты проходили гемореологическое обследование. До операции все пациенты не имели значимых изменений системы гемостаза, за исключением некоторого повышения агрегации тромбоцитов и протромбинового времени. Гемореологические показатели в послеоперационном периоде в обследованных группах больных характеризовались относительной анемией (таб. 2).

Склонность к гипокоагуляции после операции характерна для всех пациентов после АКШ. Все больные перед операцией проходили транскраниальное

Таблица 2. Динамика гемореологических показателей в группах больных после операции с ИК

Показатели	Группа исследуемых больных (n = 386)
Гемоглобин, г/л	$113,9 \pm 10,36$
АДФ агрегация тромбоцитов (%)	$45,89 \pm 8,36$
АЧТВ (с)	$29,4 \pm 0,83$
МНО крови (международное нормализованное отношение)	$1,62 \pm 0,15$
Протромбиновое время, с	$21,3 \pm 5,77$

триплексное сканирование. Оценивался кровоток по среднему мозговым артериям обеих полушарий (таб. 3).

Как видно из таблицы 3, исходные показатели кровотока по среднему мозговым артериям были снижены, что говорило об ухудшении у данной категории больных мозговой гемодинамики, на фоне умеренного стенозирования экстракраниальных сосудов. Состояние церебрального кровотока во время искусственного кровообращения и в послеоперационном периоде определяется совокупным воздействием целого ряда биофизических и патофизиологических факторов [3, 6, 7, 8]. В условиях искусственного кровообращения и умеренной гипотермии скорость церебрального кровотока в норме замедляется [6, 10, 13]. В то же время гемодилюция на фоне объемной кровопотери приводит к увеличению скорости кровотока в мозговых артериях вследствие снижения вязкости крови [10, 11, 13]. Последняя тенденция имела место у большинства кардиохирургических пациентов в течение первых недель после операции с ИК. Однако в группе больных с умеренной экстракраниальной патологией на фоне гемодилюции значительного увеличения скорости кровотока в мозговых артериях не наблюдалось. Церебральная гипоперфузия вносит вклад в интраоперационное повреждение ЦНС преимущественно у пациентов с выраженным стенозирующим процессом в церебральных артериях. Стенозы внутренней сонной артерии (ВСА) вызывают снижение реактивности и уменьшение не только ипсилатерального кровоснабжения, но и кровоснабжения контрлатеральной половины головного мозга, на этом феномене базируется дальнейшая реабилитация пациентов.

Таблица 3. Данные транскраниального триплексного сканирования до операции и после (10–15 сут.)

Транскраниальное триплексное сканирование	Группа исследуемых больных (n = 386)	
	ДоИК	После ИК
ИСМА	$82,69 \pm 1,20$	$101,86 \pm 4,29$
КСМА	$85,73 \pm 3,56$	$97,18 \pm 2,26$

В послеоперационном периоде скорость церебрального кровотока повышалась в большей степени у пациентов, у которых имелась тенденция к гипокоагуляции (увеличенные протромбиновое время и МНО, уменьшенный протромбиновый индекс). Проведенный корреляционный анализ показал положительную корреляционную связь между гемореологическими показателями и уровнем церебральной гемодинамики (протромбиновое время и скорость ИСМА $r = 0,29$). Выявленная нами достоверная ассоциация между скоростью кровотока и уровнем кровопотери соответствует данным клинических и экспериментальных исследований о значительном влиянии гемодиллюции на гемодинамику.

Одним из наиболее частых осложнений со стороны периферической нервной системы, возникающих после оперативных вмешательств на сердце, является полиневропатия. В зарубежной литературе данная форма осложнений носит название: «critical illness polyneuropathy» (CIP). Она встречается примерно у 2 % пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии [28]. В нашем исследовании данное осложнение встречалось у 5 пациентов (1,2 %). В послеоперационном периоде показатели уровня мочевины были выше у пациентов с признаками полиневропатии, ($p < 0,05$). Эти пациенты дольше находились в отделении интенсивной терапии, ($p < 0,05$), им более длительно проводилась искусственная вентиляция легких, ($p < 0,05$) и этим пациентам требовались большие дозы катехоламинов (адреналина, норадреналина) и меньшие дозы добутамина, ($p < 0,05$).

Заключение. В нашем исследовании было показано, что наиболее важное прогностическое значение имеет общее количество перечисленных субъективных неврологических нарушений, в то же время такие расстройства, как неустойчивость походки, шум в ушах и повышенная утомляемость, имеют самостоятельное неблагоприятное значение.

Пациенты с вновь возникшими неврологическими симптомами в раннем послеоперационном периоде выполняли нейропсихологические тесты гораздо хуже. Вновь возникшие изменения в рефлекторной сфере в послеоперационном периоде у больных с экстракраниальной патологией можно рассматривать как свидетельство интраоперационного угнетения структур мозга, что является прогностически неблагоприятным фактором в отношении восстановления утраченных функций. Больные с симптомными поражениями церебральных артерий относятся к группе высокого риска периоперационных осложнений.

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет нам сделать вывод, что больным перед оперативным вмешательством на сердце необходимо проведение тщательной предоперационной оценки состояния неврологических функций и церебральной гемодинамики для оценки степени риска периоперационных неврологических осложнений и для определения тактики послеоперационного ведения больных, чтобы тем самым улучшить исходы оперативного лечения.

Перспективным направлением является применение способов медикаментозной профилактики риска церебральных осложнений у больных с планируемой операцией АКШ, а также применение фармакологической защиты мозга от ишемии и гипоксии. Необходимы дальнейшие исследования для определения подходов к периоперационной диагностике, профилактике и лечению полиневропатий у пациентов, подвергшихся кардиохирургическим операциям. Само перенесенное оперативное вмешательство на сердце и последующая адаптация больного к новому статусу и изменившимся условиям жизни (необходимости соблюдения определенных ограничений) способствуют развитию послеоперационных когнитивных расстройств.

D.Sh. Dyuba

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN THE EARLY AND REMOTE PERIODS

Summary. *A decline of frequency of neurological complications of cardiac surgery operations is the inalienable task decided on the joint of cardio neurology and cardiovascular surgery. Embolism of arteries of cerebrum, decline of cerebral perfusion, pin activating of mews of blood during artificial circulation of blood, metabolic violations is all is the basis of cerebral complications of cardiac surgery interferences. Perspective direction of cardio neurology development of methods of increase of tolerance of cerebrum can be considered also to embolic, anaesthesia and hypo perfusion aggressions to embolic, anaesthetic.*

Keywords: *cardio neurology, coronary artery bypass grafting, hypoxia of the brain, and hypo perfusion aggression*

ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритмы кардионеврологии в сердечнососудистой хирургии. Труды I Национального конгресса «Кардионеврология» / Р.С. Акчури [и др.], под ред. М.А. Пирадова, А.В. Фоякина. – Москва. 2008. – С. 23-27
2. Вербицкая С.В. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях / С.В. Вербицкая, С.В. Парфенов // Неврологический журнал, 2011. Том. 1. – С. 42-46
3. Покровский А.В. Первичная профилактика ишемического инсульта и возможности сосудистой хирургии / А.В. Покровский // Инсульт. Приложение к журн. невро. и псих., 2003. Вып. 9. — С. 96-97
4. Сулина З.А. Практическая кардионеврология / З.А. Сулина, А.В. Фоякин – М.: IMA-PRESS. 2010. – 304 с.

5. Сулина З.А. Сосудистые заболевания головного мозга / З.А. Сулина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – М.: МЕДпресс-информ., 2009. – 352 с.
6. Сулина З.А. Нейропротекция в кардионеврологии / З.А. Сулина, Л.А. Бокерия, М.А. Пирадов с соавт. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2009. Том 1. – С. 4-7
7. Фоякин А.В. Сердечнососудистые осложнения в постинсультном периоде и вариабельность сердечного ритма / А.В. Фоякин, В.А. Шандалин, Л.А. Гераскина // *Креативная кардіологія*, 2011. Том.1. – С. 91-101
8. Gotto A. M. Evolving Concepts of Dislipidemia, Atherosclerosis, and Cardiovascular Disease / A.M. Gotto // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46 (7). – P. 185-197
9. Hackman D.G. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke. A quantitative modeling study / D.G. Hackman, J.D. Spence // *Stroke*, 2007. Vol. 38. – P. 1881-1885
10. Hofmann R. Simultaneous stenting of the carotid artery and other coronary or extracoronary arteries: does a combined procedure increase the risk of interventional therapy / R. Hofmann, K. Kerschner, A. Kypta et al. *Catheter Cardiovasc Interv.*, 2003. Vol. 60, № 3. – P. 314-319.
11. Okonkwo O.C. Longitudinal Trajectories of Cognitive Decline among Older Adults with Cardiovascular Disease / O.C. Okonkwo, A. Ronald, b John Gunstad Cohen et al. // *Cerebrovasc Dis.*, 2010. Vol. 30. – P. 362-373
12. Pressler S.J. Cognitive Deficits in Chronic Heart Failure / S.J. Pressler, U. Subramanian, D. Kareken et al. // *Nurs Res.*, 2010. Vol. 59, № 2. – P. 127-139
13. Qureshi A.I. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis / A.I. Qureshi, J.F. Kirmani, A.A. Divani, R.W. Hobson // *Neurosurgery*, 2005. Vol. 56, № 1. – P. 1171-1179
14. Sandset E.C. The angiotensin-receptor blocker candesartan for treatment of acute stroke (SCAST): a randomised, placebo-controlled, double-blind trial / E.C. Sandset, P.M. Bath, G. Boysen et al. // *Lancet*, 2011. Vol. 377. – P. 741-750

УДК 616.21-24.-022.7-092

*Н.Е. Моногарова, Я.В. Садрицкая, О.А. Голубова, Т.И. Колесникова,
Л.В. Небесная, В.В. Сердюк*

РОЛЬ ВИРУСОВ В ЭТИОЛОГИИ И ОБОСТРЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

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

Резюме. В статье представлена этиологическая структура и динамика заболеваемости вирусными инфекциями респираторного тракта у 211 пациентов, госпитализованных в Пульмонологическое отделение ДоКТМО во время эпидемиологического подъема заболеваемости за период 2014–2016 гг. В ходе исследования было определено, что наиболее актуальными возбудителями за данный период являются вирус гриппа А(H1N1/2009), заболеваемость составила 14,7 %, вирус гриппа В — 16,1 % и вирусы парагриппа — 14,7 %. Стоит отметить, что сочетание нескольких вирусов приводило к развитию вирусно-бактериальных пневмоний, характеризующихся тяжелым течением. За последние 2 года прослеживается динамика значительного увеличения заболеваемости гриппом А(H1N1), которая в 2016 г., составила 21 % против 9 % в 2015 г. Заболеваемость гриппом А(H3N2) значительно возросла (в 4 раза) по сравнению с предыдущими годами и составила 16 % в 2016 г. против 4 % в 2014 г.

Ключевые слова: вирусные инфекции респираторного тракта, вирус гриппа, вирусно-бактериальная пневмония

Актуальность: Инфекционные болезни на протяжении многих столетий были и остаются наиболее опасными болезнями человеческого организма из-за их способности вовлечь в процесс большое число здоровых людей в течение короткого периода времени [4].

Грипп и другие острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) относятся к числу наиболее распространенных и социально значимых заболеваний. Общемировая практика свидетельствует о том, что, как минимум, каждый третий человек ежегодно переносит ОРВИ или грипп [3]. В России на грипп и ОРВИ ежегодно приходится до 90 % от всей регистрируемой инфекционной заболеваемости (до 30 миллионов больных; из них 45–60 % дети) [5].

Несмотря на определенные успехи вакцино- и иммунопрофилактики, ОРВИ остаются одной из самых актуальных медицинских и социально-экономических проблем. Столь высокий уровень заболеваемости обуславливает значительные социальные и экономические последствия. Известно, что на лечение грип-

па и его осложнений ежегодно в мире расходуется около 14,6 миллиардов долларов. При этом, основная сумма затрат приходится на косвенные издержки, связанные с потерей трудоспособности. В частности, в США косвенные потери от гриппа составляют порядка 10–15 миллиардов долларов в год [2]. В России ежегодный суммарный экономический ущерб от гриппа в среднем оценивается в 10 млрд. рублей, составляя 86 % от экономических потерь, наносимых инфекционными болезнями [5].

В последние годы уровень заболеваемости повысился, существенно изменился эпидемиологический процесс, для которого стали характерными длительная циркуляция антигенно-родственных вариантов вирусов. Поражения респираторного тракта могут вызывать более 200 известных вирусов, принадлежащих к 6 семействам: ортомиксовирусы, парамиксовирусы, пикорнавирусы, коронавирусы, аденовирусы, парвовирусы.

Кроме того, за последние 15 лет было открыто не менее 11 новых респираторных вирусов, среди которых: метапневмовирус hMPV, коронавирус SARS-CoV, вирус гриппа А(H5N1), коронавирус NL63, бокавирус человека, коронавирус MERS-CoV и другие.

Второй закон Л.В. Громашевского гласит: механизм передачи возбудителя инфекции зависит от основной эпидемиологической локализации возбудителя [6]. Так как все эти возбудители, выделяясь в окружающую среду при кашле, чиханье, разговоре и дыхании, быстро проникают в дыхательные пути лиц, окружающих источник инфекции самым быстрым воздушно-капельным путем, это говорит об их общей тропности к эпителию верхних дыхательных путей. Следовательно, возникающий при этих заболеваниях патологический процесс протекает принципиально одинаково. Отсюда и происходит более или менее клинически сопоставимая симптоматика в виде повышенной температуры, озноба, головной боли, общего недомогания, потери аппетита, а также определенных поражений дыхательной

системы, которые могут включать ринит, фарингит, тонзиллит, ларинготрахеит, бронхит, пневмонию. Исходя из такой схожей клиники, не представляется возможным точно сказать, какой именно вирус вызвал такие симптомы.

Особую опасность из всех респираторных вирусов представляет вирус гриппа А, именно он имеет возможность вызывать эпидемии и пандемии. Пандемические варианты вируса гриппа возникают посредством как минимум двух условий: реассортации между вирусами гриппа животных/птиц и человека; непосредственной адаптации вируса животных/птиц к человеку [1]. Реассортацией называется обмен целыми сегментами генома, принадлежащими разным вариантам вируса. Такие замены свойственны только вирусу гриппа А. Доказано, что новый вирус гриппа А(Н1N1) является реассортантом по трем сегментам генома возбудителя: от «сезонного» вируса гриппа А он «приобрел» новые последовательности гена белка РВ1, от возбудителя гриппа А птиц — последовательности белков РВ2 и РА, а от вируса гриппа свиней — последовательности генов белков НА, NA, NP, М2, NS2 [5].

Основными условиями, способствующими быстрому распространению гриппа, являются постоянная антигенная изменчивость вируса гриппа А, высокая естественная восприимчивость большей части населения, простота и легкость воздушно-капельного пути передачи от больного человека к здоровому.

Цель исследования. Изучить и сравнить этиологическую структуру заболеваний дыхательных путей у лиц, госпитализированных в Пульмонологическое отделение ДоКТМО во время эпидемиологического подъема заболеваемости за период 2014–2016 гг. Для реализации цели были поставлены следующие задачи:

- определить место гриппа А(Н1N1/2009) в общей структуре острых респираторных вирусных заболеваний органов дыхания у больных разных возрастных групп.

- сравнить структуру заболеваемости ОРВИ, выделенных в результате проведения лабораторной диагностики, во время эпидемиологического подъема заболеваемости за период 2014–2016 гг.

- определить, являются ли актуальными для нашего региона в сезон 2015–2016 гг. штаммы вируса гриппа, которые ВОЗ назвала ведущими в данном сезоне: грипп А Н3N2-сезонный, грипп Виктория, Н1N1-калифорнийский (свиной) грипп и грипп В/Phuket/3073/2013.

Материал и методы исследований. Исследовательская работа была проведена на базе Пульмонологического отделения ДоКТМО. Исследование было проведено среди взрослого

населения с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. В ходе исследования было задействовано 211 пациентов, которые поступили в стационар с жалобами на повышенную температуру, озноб, головную и мышечную боль, общее недомогание, повышенную усталость, потерю аппетита, слезотечение, заложенность носа, одышку, кашель. Всем наблюдаемым больным при поступлении обязательно проводилось стандартное лабораторное обследование: клинический анализ крови и мочи, а при показаниях — биохимический анализ крови. Из инструментальных исследований выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки направленная на раннюю диагностику пневмонии и других воспалительных и гнойно-деструктивных поражений легких. Проводился бактериологический посев мокроты с целью выявления бактерий, как этиологического агента, способствующего осложнению течения заболевания либо изначально его вызвавшего.

Для определения вирусного агента, как возбудителя заболевания, был использован современный метод лабораторной диагностики — реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). Выбор такого метода обусловлен его высокой диагностической чувствительностью и специфичностью, динамическим контролем (повтор анализа для определения эффективности лечения и стадий заболевания), возможностью проведения массовых обследований, скоростью получения результата, относительной простотой анализа, и, что не маловажно, безопасностью и безболезненностью для пациента.

С помощью метода РНИФ мы получили возможность определять антитела к возбудителям 20 инфекций респираторного тракта:

- вирусы: вирус гриппа А (Influenza virus type A (H1N1, H3N2)), вирус гриппа В (Influenza virus type B), вирусы парагриппа (Parainfluenza virus) 1, 2, 3, 4 типов, аденовирус (Adenovirus) 3 типа, респираторно-синцитиальный вирус (HRsV), Эховирус (Echo virus) 7 типа, вирусы Коксаки (Coxsackie virus) тип В1 и А7;

- бактерии: коклюшная и паракоклюшная палочки (Bordetella pertussis, parapertussis), микоплазма (Mycoplasma pneumoniae), хламидия (Chlamydia pneumoniae), легионелла 1 и 12 серотипов (Legionella pneumophila.), клебсиелла (Klebsiella pneumoniae) и гемофильная палочка (Haemophilus influenzae).

Результаты и обсуждение. В ходе исследования были получены следующие результаты. Заболеваемость вирусом гриппа В составила 16,1 %, вирусом гриппа А(Н1N1) — 14,7 %, вирусом парагриппа — 14,7 %, вирусом гриппа

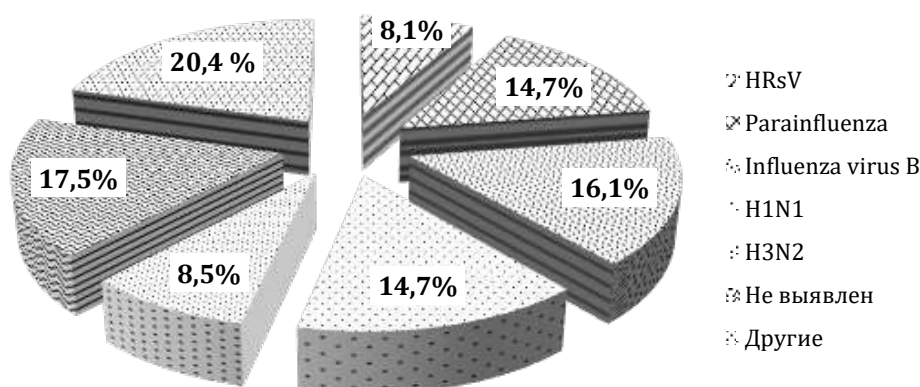


Рис. 1. Распределение вирусов в этиологии заболеваний респираторного тракта за период 2014–2016 гг.

A(H3N2) — 8,5 %, респираторно-синцитиальным вирусом (HRsV) — 8,1 %. Заболевания, вызванные другими возбудителями составили 20,4 %. Для удобства данные представлены в виде круговой диаграммы (рис. 1).

Как видим, в этиологической структуре заболеваний респираторного тракта ведущую роль занимают вирусы гриппа и парагриппа.

На первом месте находится вирус гриппа В, заболеваемость которым составила 16,1 %, второе место делят вирус гриппа А(H1N1) и вирусы парагриппа — по 14,7 %. На третьем месте находится вирус гриппа А(H3N2) — 8,5 %, а на четвертом — респираторно-синцитиальный вирус — 8,1 %.

При изучении заболеваемости данными инфекциями за период 2014–2016 гг. были получены следующие результаты: в 2014 году заболеваемость респираторно-синцитиальным вирусом составила 8 %, в 2015 г. — 4,5 %, в 2016 г. — 11,5 %; вирусом парагриппа в 2014 г. — 13 %, в 2015 г. — 14 %, в 2016 г. — 18 %; вирусом гриппа В в 2014 г. — 17 %, в 2015 г. — 9 %, в 2016 г. — 16 %; вирусом гриппа А(H1N1) в 2014 г. — 14 %, 2015 г. — 9 %, 2016 г. — 21 %, вирусом гриппа А(H3N2) в 2014 г. — 4 %, 2015 г. — 4 %, 2016 г. — 16 %.

Для удобства данные перенесены в таблицу (табл. 1).

За последние 3 года четко прослеживается динамика значительного увеличения заболе-

ваемости вирусом гриппа А(H1N1), которая увеличилась практически в 2,5 раза в 2016 г., составив 21 % против 9 % в 2015 г. Заболеваемость гриппом А(H3N2) значительно возросла (в 4 раза) по сравнению с предыдущими годами и составила 16 % в 2016 г. против 4 % в 2014 г.

Эти показатели наглядно демонстрирует диаграмма на рис. 2.

При проведении обзорной рентгенографии органов грудной клетки у 34 пациентов была обнаружена пневмония, а данные серодиагностики (РНИФ) показали наличие антител класса IgM к вирусу гриппа А (H1N1), вирусу гриппа А (H3N2). У 17 больных были выявлены антитела класса IgM к вирусу гриппа А (H1N1), у 10 больных — антитела класса IgM

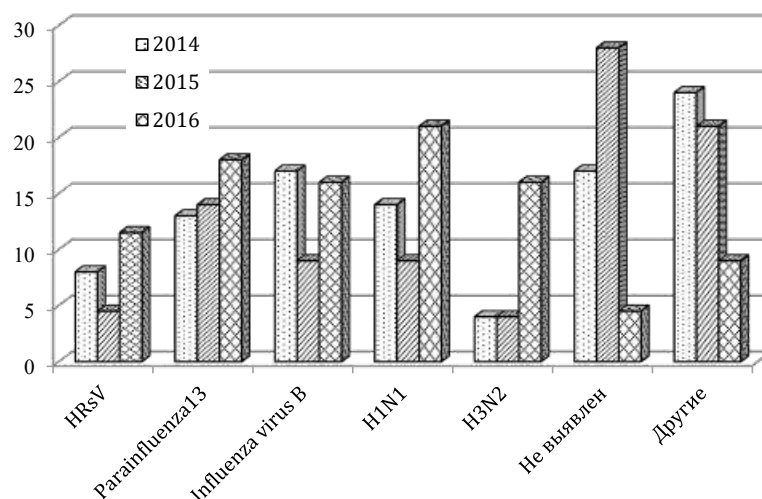


Рис. 2. Динамика заболеваемости респираторными вирусными инфекциями за период 2014–2016 гг.

к вирусу гриппа А (H3N2), а у 7 больных — сочетание антител класса IgM к вирусу гриппа А (H1N1) и вирусу гриппа А (H3N2).

Безусловно, сочетание нескольких вирусов гриппа приводило к более тяжелому течению, у одного больного с летальным исходом. Приводим обзорную рентгенографию органов грудной клетки данного пациента (рис. 3).

Табл. 1. Заболеваемость респираторными вирусными инфекциями за период 2014–2016 гг.

Год	Заболеваемость				
	респираторно-синцитиальным вирусом	вирусом парагриппа	вирусом гриппа В	вирусом гриппа А(H1N1)	вирусом гриппа А(H3N2)
2014	8 %	13 %	17 %	14 %	4 %
2015	4,5 %	14 %	9 %	9 %	4 %
2016	11,5 %	18 %	16 %	21 %	16 %

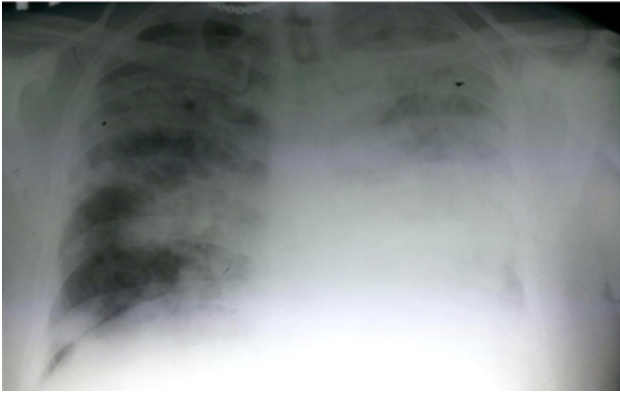


Рис. 3. Обзорная рентгенография органов грудной клетки пациента с вирусно-бактериальной пневмонией (неблагоприятный исход).

Данный больной при поступлении предъявлял жалобы на общую слабость, кашель с отделением мокроты, повышение температуры до 38 °С. Анамнез заболевания: считает себя больным с 30.12.15 г., когда появился сухой кашель и повысилась температура тела до +39,0 °С.

Прослеживалась отрицательная динамика развития массивного инфильтративного процесса в обоих легких в виде множественных средне- и крупноочаговых теней, сливающихся между собой.

При проведении серодиагностики у данного пациента было обнаружено наличие антител класса IgM к вирусу грипп А (H1N1), вирусу гриппа А (H3N2) и вирусу гриппа В, что и стало причиной неблагоприятного исхода.

Приводим полученные фото антител при проведении серодиагностики (рис. 4, 5, 6).

Выводы: На современном этапе развития медицинской науки и практики необходимо признать возрастание роли респираторных вирусов в возникновении и развитии заболеваний дыхательных путей человека. С особой тревогой и внимательностью необходимо следить за вирусами гриппа. Текущая глобальная ситуация в области гриппа характеризуется рядом тенденций а именно: увеличением разнообразия вирусов гриппа животных, которые циркулируют совместно и обмениваются генетическим материалом, а после происходит их непосредственная адаптация к организму человека, в результате чего создаются новые более патогенные и вирулентные штаммы.

При проведении данного исследования основной целью было изучить заболеваемость гриппом А(H1N1/2009), т.к. именно этот штамм гриппа А вызвал пандемию 2009 года и уже в течении нескольких лет продолжает быть актуальным.

В проведенном исследовании было определено, что за период 2014–2016 гг. вирус гриппа А(H1N1/2009) по заболеваемости занимает второе место (14,7 %), после вируса гриппа

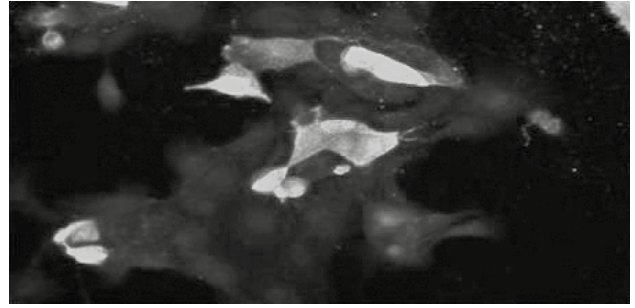


Рис. 4. Антитела к вирусу грипп А (H1N1)

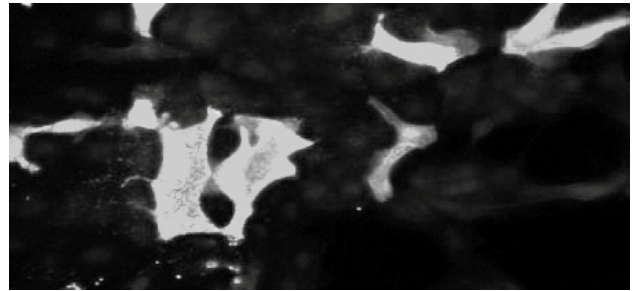


Рис. 5. Антитела к вирусу грипп А (H3N2)

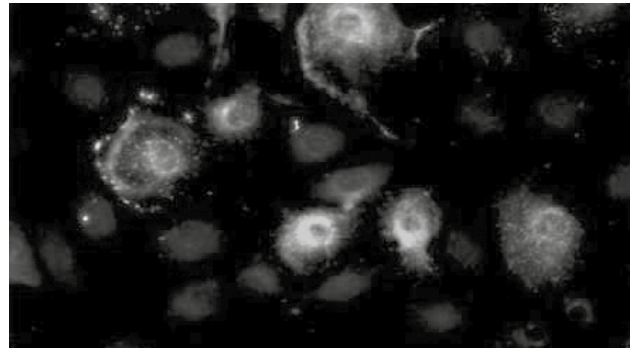


Рис. 6. Антитела к Influenza virus type B

В(16,1 %). Это второе место он делит с вирусами парагриппа (14,7 %). Следовательно, вирус гриппа А(H1N1/2009) является актуальным для нашего региона.

Исходя из структуры заболеваемости гриппом и другими ОРВИ за период 2014–2016 гг. особую настороженность вызывает заболеваемость гриппом А(H1N1), которая увеличилась практически в 2,5 раза в 2016 г., составив 21 % против 9 % в 2015 г. Заболеваемость гриппом А(H3N2) значительно возросла (в 4 раза) по сравнению с предыдущими годами и составила 16 % в 2016 г. против 4 % 2014 г.

Следует отметить снижение заболеваемости респираторно-синцитиальным вирусом в 2015 г. и наоборот ее возрастание в 2016 г. до 11,5 % по сравнению с 2014 г. Заболеваемость вирусом парагриппа имеет четкую тенденцию к росту и достигает наибольшего значения в 2016 г. — 18 %. Заболеваемость гриппом В в 2014 г. показала наибольшее свое значение (17 %) за период 2014–2016 гг., однако показатель заболеваемости гриппом В в 2016 г. очень близок к этому числу (16 %).

ВОЗ назвала ведущими в сезоне 2015–2016 гг. грипп А: H3N2-сезонный, грипп Виктория, H1N1-калифорнийский (свиной) грипп и грипп В/Phuket/3073/2013. Исходя из нашего исследования, действительно, мы видим рост заболеваемости этими штаммами вирусов гриппа по сравнению с предыдущим сезоном. Следовательно, данные штаммы были действительно актуальными в сезон 2015–2016 гг.

ВОЗ на 2016–2017 гг. прогнозирует атаку вируса гриппа А/Hong Kong/4801/2014 (H3N2). С подобным вирусом человечество уже сталкивалось в 1968–1969 гг. во время пандемии. Однако новый вирус имеет несколько иную антигенную структуру, если сравнивать с предыдущим штаммом, что несет опасность развития новой пандемии.

N.E. Monogarova, Y.V. Sadritskaya, O.A. Golubov, T.I. Kolesnikova, L.V. Nebesnaya, V.V. Serdyuk

THE ROLE OF VIRUSES IN ETIOLOGY AND EXACERBATION OF RESPIRATORY DISEASES

Resume. *The article presents the etiological structure and dynamics of the viral infections incidence of the respiratory tract in 211 patients, hospitalized in the pulmonary department of Donetsk Clinical Territorial Medical Association during epidemiological rise of morbidity for the period 2014–2016.*

The study determined that the most predominant pathogens during the period was an influenza A virus (H1N1 / 2009) with the prevalence rate of 14.7 %.

The incidence rate of influenza B virus was 16.1 % and attributed to parainfluenza viruses was 14.7 % respectively. It should be noted that a combination of several viruses resulted in the development of viral-bacterial pneumonia, characterized by severe course. Over the past 2 years one can detect the dynamics of a significant increase in the incidence of influenza A (H1N1), which was in 2016 of 21 % compared to 9 % in 2015. The prevalence of influenza A (H3N2) has increased significantly (four times) compared to previous years and accounted for 16 % in 2016 up for 4 % in 2014.

Key words: *infections incidence of the respiratory tract, influenza virus, viral-bacterial pneumonia*

ЛИТЕРАТУРА

1. Деева Э.Г. Грипп. На пороге пандемии. – Москва, ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 212 с.
2. Джон Дж. Бартлетт. Инфекции дыхательных путей / Перевод. с англ. // ЗАО «Издательство БИНОМ» — «Невский диалект», 2000. – 192 с.
3. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. 2008. Т.16, № 22. – С. 1494.
4. Казаков В.М., Шлопов В.Г. Грипп А (H1N1) 2009, «Свиной грипп»: пандемия (первые итоги и перспективы развития). – Донецк: «Каштан», 2009. – 199 с.
5. Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л., Юрина Н.В. и др. Сравнительный анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения гриппа А (H1N1/2009) в период эпидемиологического подъема заболеваемости // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2010. №3. – С. 74.
6. Трунова О.А. Эпидемиология. – Донецк, 2014. – 232 с.

УДК 618.12-002-036.11-072/-077

А.В. Чурилов, Т.В. Миминошвили

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРИДАТКОВ МАТКИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫМИ МЕТОДАМИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Целью настоящего исследования была оценка эффективности диагностики острых воспалительных заболеваний придатков матки клиничко-лабораторными методами.

Под наблюдением находилось 42 пациентки в возрасте 25–38 лет с острым воспалением заболеваний матки. Определяли церулоплазмин, С-реактивный белок, фибриноген, альбумин, трансферрин.

У обследованных пациенток из цервикального канала выделялись преимущественно условно патогенные возбудители (70,4 %) в ассоциации с грамположительной (14 %) и грамотрицательной (20,3 %) патогенной микрофлорой и воспалительные заболевания придатков матки развилось на фоне обострения длительно существующего хронического процесса придатков матки. Наиболее частыми причинами развития воспалительных заболеваний придатков матки были внутриматочные вмешательства 18 (42,86 %), аборт медицинские 15 (35,71 %), самопроизвольные 7 (16,67 %), внебольничные 5 (11,9 %), перенесенные гинекологические операции 6 (14,29 %), внутриматочная контрацепция 27 (64,29 %), осложнения после родов 10 (23,81 %), вторичные осложнения после аппендэктомии 5 (11,9 %). Заболевания, передающиеся половым путем, были у 11 (26,19 %).

Сравнивая клинические данные с полученными лабораторными данными белков острой фазы, следует отметить, что уровень церулоплазмينا был выше нормы, что подтверждало наличие острого воспалительного процесса, ниже нормы был уровень альбумина, трансферрина, а С-реактивный белок, фибриноген был выше нормы.

Таким образом, острый гнойный сальпингоофорит наряду с общепринятыми клиническими данными позволяет повести дифференциальную диагностику и определить тактику ведения больных используя лабораторные данные.

Ключевые слова: придатки, матка, воспалительные заболевания

Актуальность. В структуре гинекологической заболеваемости ведущее место занимают воспалительные процессы придатков матки — от 34 % до 85 %. Значимость этой проблемы обусловлено частотой и тяжестью течения воспалительных процессов внутренних половых органов, а также вызываемых ими осложнений, в виде нарушения функций репродуктивной и других систем организма.

Масштабы данной проблемы можно проиллюстрировать материалами ВОЗ, согласно которым риск воспалительных заболеваний органов малого таза пациентки в возрасте 15–19 лет составляет 1 из 8 [4, 5].

Воспалительными заболеваниями гениталий страдают до 11 % женщин репродуктивного возраста. Около 1 млн. женщин болеют воспалительными заболеваниями гениталий ежегодно, и из них 20 % госпитализируются в больницы, у 25 % из них острые воспалительные заболевания придатков матки (ОВЗПМ) осложняются гнойными мешотчатыми образованиями придатков матки. Экономически затраты на лечение больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза и их осложнения в США составляет 4,5 миллиарда долларов в год [1, 4].

В настоящее время для диагностики воспалительных заболеваний используются различные лабораторные методы.

Целью настоящего исследования была оценка эффективности диагностики острых воспалительных заболеваний придатков матки клиничко-лабораторными методами.

Материалы и методы исследований. Под наблюдением находилось 42 пациентки в возрасте 25–38 лет с острым воспалением заболеваний матки. Основная группа составила 32 пациентки, группа условно здоровых — 10. Проведена следующая клиничко-лабораторная диагностика: гемограмма, белка острой фазе. Кровь для исследования бралась натощак.

Гемограмма — комплекс тестов, включающих в себя определение количества лейкоцитов, эритроцитов, показателей гематокрита и концентрации гемоглобина.

Белки острой фазы — это эволюционно-консервативное семейство белков, продуцируемых в основном в печени в ответ на травму и инфекции. Определяли церулоплазмин, С-реактивный белок, фибриноген, альбумин, трансферрин, так как существующие данные свидетельствуют о том, что белки острой фазы действуют на различные клетки, участвующие в ранних и поздних стадиях

воспаления и что их эффекты определяются временем, концентрацией и зависят от конформации. Анализ проводили на биохимическом анализаторе «Олимпус» фирмы Beckman Coulter AU480, полный автомат.

В основе воспалительных заболеваний репродуктивных органов женщины лежит множество взаимосвязанных процессов. В патогенезе острого воспаления основную роль играет бактериальная инвазия «сексуальной инфекции нового типа» (хламидий, микоплазм, уреоплазм, вирусов) вызывающая повреждение барьерной функции половой системы. Анализ проводился тест-системами: окрашенный мазок на стекле по Романовскому (азур-эозиновой смесью) [2, 3].

Результаты и обсуждение. Обследование органов малого таза начинали с тщательного осмотра и пальпации внутренней поверхности бедер, паховых лимфатических узлов, промежности и окружающей их области. Особое внимание на участки воспаления, изъязвления и отека. Также прицельно осматривали устье уретры, область выводных протоков бартолиниевых желез, бимануальное влагалитическое или ректальное исследование проводилось всем пациенткам, что позволило исключить беременность и подтвердить патологический характер, а именно — воспаление органов малого таза.

В этиологии острых воспалительных заболеваний придатков матки ведущее значение принадлежит ассоциации условно-патогенных и анаэробных бактерий и мик-инфекции.

У пациенток основной группы ведущими жалобами были бели. У 12 (37,5 %) желтые с запахом, у 10 (31,25 %) пенистые с запахом, у 10 (31,25 %) — гнойные и тоже с запахом. У 19 (59,38 %) бели имели запах сырой рыбы. Зуд отмечен у 27 (84,38 %) пациенток. Выраженные диспареуния у 22 (68,75 %), чувство жжения в области вульвы в сочетании с серьезными выделениями были у 17 (53,13 %) пациенток. Умеренная 15 (46,88 %), интенсивная 10 (31,25 %) тазовая боль, сопровождается, как правило обильными гнойными выделениями. С клинической позиции не менее ценной может оказаться информация относительно особенностей половой функции пациентки. При наличии данных о нескольких половых

партнеров 7 (21,88 %) или частой их сменой 10 (31,25 %), следует предположить воспалительный генез белей, в данных случаях не исключен риск взаимного инфицирования.

У обследованных пациенток из цервикального канала выделялись преимущественно условно патогенные возбудители (70,4 %) в ассоциации с грамположительной (14 %) и грамотрицательной (20,3 %) патогенной микрофлорой и воспалительные заболевания придатков матки развились на фоне обострения длительно существующего хронического процесса придатков матки. Наиболее частыми причинами развития воспалительных заболеваний придатков матки были внутриматочные вмешательства 18 (42,86 %), аборты медицинские 15 (35,71 %), самопроизвольные 7 (16,67 %), внебольничные 5 (11,9 %), перенесенные гинекологические операции 6 (14,29 %), внутриматочная контрацепция 27 (64,29 %), осложнения после родов 10 (23,81 %), вторичные осложнения после ампектотомии 5 (11,9 %). Заболевания, передающиеся половым путем, были у 11 (26,19 %). У пациенток с хроническим воспалением придатков матки отмечено нарушение менструальной функции 26 (61,9 %), внематочная беременность была у 5 (11,9 %), бесплодие у 19 (45,24 %).

Хронические воспалительные заболевания придатков матки у 18 (42,86 %) сопровождались множественными изменениями в центральной нервной системе, что заставило пациенток обратиться к невропатологу и многие из них стали его постоянными пациентами.

Так диэнцефальные нарушения были у 5 (11,9 %), вегетоневрозы у 4 (9,52 %), тазовые плекситы у 6 (14,29 %), астеновегетативные нарушения 4 (9,52 %).

В настоящее время наблюдаются существенные изменения клинической и лабораторной симптоматики гнойного процесса. «Классическая» клиническая симптоматика имела место у 20 (47,62 %) обследуемых с воспалительными заболеваниями придатков матки, стертая у 22 (52,38 %), лейкоцитоз наблюдался у 19 (45,24 %) [4,5].

Изучая полученные данные, следует отметить, что в гематограмме отмечаются досто-

Таблица 1. Гематограмма обследованных больных при поступлении

Изучаемые показатели	Пациентки основной группы	Здоровые пациенты
Лейкоциты	$16,3 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$	$4,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$
Эритроциты	$5,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$	$3,8 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$
Гематокрит	$0,39 \pm 0,1$ мл	$0,40 \pm 0,1$ мл/л
Гемоглобин	$119,0 \pm 10,6$ г/л	$120,9 \pm 10,3$ г/л
СОЭ	$26 \pm 3,7$ мм/ч	$12,3 \pm 0,9$ мм/ч

Таблица 2. Белки острой фазы у обследованных больных при поступлении

Изучаемые показатели	Пациентки основной группы	Здоровые пациенты
Церулоплазмин	0,40 ± 0,2 г/л	0,15 ± 0,1 г/л
С-реактивный белок	7,5 ± 2,9 г/л	5 ± 0,2 мг/л
Фибриноген	15,8 ± 1,2 мкмоль/л	11,6 ± 1,3 мкмоль/л
Альбумин	31,0 ± 5,7 г/л	35 ± 2,1 г/л
Трансферин	19,5 ± 1,5 мкмоль/л	21 ± 1,2 мкмоль/л

верные в сравнении со здоровой группой изменения (таблица 1), свидетельствующие об остром процессе. Так лейкоцитоз был повышен почти в 4 раза в основной группе по сравнению со здоровой ($16,3 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$ и $4,2 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), при этом количество эритроцитов было выше нормы $5,1 \pm 0,5 \times 10^9/\text{л}$ в основной группе и $3,8 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$ в группе здоровых пациентов. Гематокрит как в основной группе, так и здоровой был в пределах физиологической нормы. Это можно сказать и об уровне гемоглобина. Увеличение СОЭ наблюдалось в основной группе почти в 2 раза, что подтверждало обострение воспалительного процесса и клинической картиной.

У всех обследованных пациенток жалобы были на резкую болезненность внизу живота, также был частый пульс 95–100 уд/мин, у 22 (52,38 %) — сухой язык, слизисто-гнойные выделения у всех. Симптомы раздражения брюшины были у 30 (71,43 %) и температура тела 38,5 [3].

Сравнивая клинические данные с полученными лабораторными данными белков острой фазы, следует отметить, что уровень церулоплазмينا (таблица 2) был выше нормы, что подтвердило наличие острого воспалительного процесса. Ниже нормы был уровень альбумина, трансферина, а С-реактивный белок, фибриноген был выше нормы.

При воспалительных заболеваниях придатков матки наблюдаются как общие, так и местные гемодинамические расстройства, что приводит к изменениям наиболее важных волевических показателей: дефицит объема циркулирующей крови, циркулирующей плазмы, объема циркулирующих эритроцитов, что в конечном итоге приводит к динамическим расстройствам микроциркуляции, а далее к плохой регенерации тканей [1, 3].

Многие белки острой фазы имеют двойственную функцию: усиливают воспалительную реакцию в присутствии патогенна, и оказывают понижающее действие на реакцию после выведения возбудителя [1].

Полученные лабораторные данные в сочетании с клиническими данными, показали, что проведение оперативного лечения необходимо было у всех пациенток, а повышенные

показатели С-реактивного белка и фибриногена ($7,5 \pm 2,9 \text{ г/л}$ и $15,8 \pm 1,2 \text{ мкмоль/л}$ соответственно) требовали срочного оперативного лечения.

Острый гнойный сальпингоофорит наряду с общепринятыми клиническими данными позволяет вести дифференциальную диагностику и определить тактику ведения больных используя лабораторные данные.

Выводы. Клинически дифференцировать хронические воспалительные заболевания придатков матки невозможно и нецелесообразно, так как лечение чаще бывает одинаковым (антибиотики, химиотерапевтические препараты, физиотерапевтическое лечение).

Однако в основе всегда стоит необратимый характер воспалительного процесса. Необходимость обусловлена: морфологическими изменениями, их глубиной и тяжестью, функциональными нарушениями, при которых единственным и рациональным методом лечения является хирургический. Консервативное лечение необратимых изменений придатков матки мало перспективно, а если оно и проводится, то создает предпосылки для возникновения новых рецидивов, усугубления нарушенных обменных процессов, приводит к тяжелым нарушениям функции почек и невозможности провести необходимый оперативный объем.

A.V. Churilov, T.V. Miminoshvili

EVALUATION OF EFFICIENCY OF DIAGNOSTICS OF ACUTE INFLAMMATORY DISEASES OF UTERINE APPENDAGES FOR CLINICAL LABORATORY METHODS

Summary. *The purpose of this study was to assess the efficiency of diagnostics of acute inflammatory diseases of the uterus clinical and laboratory methods. The study included 42 patients aged 25–38 years old with acute inflammation diseases of the uterus. Determined ceruloplasmin, C-reactive protein, fibrinogen, albumin, transferrin.*

In the examined patients from the cervical canal were found predominantly opportunistic pathogens (70,4 %) in Association with gram-positive (14 %) and gram-negative (20,3 %) of pathogenic microflora and inflammatory diseases of the uterine appendages developed on the background of a deteriorating long-existing chronic process of the uterine appendages. The most common causes of development of inflammatory diseases of the

uterine appendages was intrauterine intervention 18 (42,86 %), medical abortion 15 (35,71 %) spontaneous 7 (16,67 %), cap 5 (11,9 %), previous gynaecological surgery 6 (14,29 %), intrauterine contraception 27 (64,29 %), complications after childbirth 10 (23,81 %), secondary complications after appendectomy 5 (11,9 %). The sexually transmitted disease was 11 (26,19 %).

Comparing clinical data with the obtained laboratory data of acute phase proteins, it should be noted that the level of ceruplasmin was higher than normal, which confirmed the presence of acute inflammatory process, below normal was the albumin level, transferin, and C-reactive protein, fibrinogen was higher than normal.

Thus, acute suppurative oophoritis in addition to the conventional clinical data allows novel differential diagnosis and determine the tactics of conducting patients using laboratory data.

Keywords: *the appendages, uterus, inflammatory diseases*

ЛИТЕРАТУРА

1. Балакшина Н.Г., Бушуева Е.В., Козыренко Е.М. Интегральная оценка тяжести перитонита на фоне гнойных воспалительных заболеваний придатков матки // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2011.
2. Гинекология. Национальное руководство / Под ред. Кулакова В.И., Савельевой Г.М., Манухина И.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
3. Долгов Г.В. Гнойно-воспалительные осложнения в оперативной гинекологии. Прогнозирование. Профилактика. – СПб: «ЭЛБИ-СПб», 2008. – 173 с.
4. Исаев А. К. Современные технологии в комплексном лечении, реабилитации репродуктивной функции и улучшении качества жизни больных с острыми воспалительными заболеваниями придатков матки: дисс. доктора мед. наук: 14.00.01 / Исаев Абдурахман Кадиявович. – М., 2003. – 304 с.
5. Ханна Халим Современная тактика ведения больных репродуктивного периода с гнойными воспалительными заболеваниями придатков матки: дисс. кандидата мед. наук: 14.00.01 / Ханна Халим. – М., 2004. – 137 с.

УДК 616.12. – 008.46 + 616.124.2 – 036.12

Н.Т. Ватутин^{1,2}, А.Н. Шевелёк^{1,2}, В.В. Венжега¹

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ СО СРЕДНЕЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА

¹ *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*
² *Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк*

Реферат. Целью исследования стало изучение клинико-демографической характеристики пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со средней фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Проведен ретроспективный анализ историй болезней 200 пациентов с ХСН со средней (40–49 %) ФВ ЛЖ. По результатам исследования было выявлено, что среди пациентов, страдающих ХСН со средней ФВ ЛЖ преобладают мужчины пожилого возраста. Основной причиной развития ХСН у данной категории больных является сочетание ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, при этом около половины пациентов с ишемической болезнью сердца не имеют в анамнезе инфаркта миокарда. У 54 % больных ХСН со средней ФВ ЛЖ проявляется выраженным ограничением физической активности (III–IV функциональный класс по NYHA). Каждый второй больной помимо умеренного снижения ФВ имеет диастолическую дисфункцию ЛЖ. Частота фибрилляции предсердий среди лиц со средней ФВ ЛЖ достигает 40 %, сахарного диабета 2-го типа — 26 %, ожирения — 42 %. Распространенность сопутствующей хронической обструктивной болезни легких и нарушения функции почек являются невысокой.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, средняя фракция выброса, клинико-демографические особенности, этиология, тяжесть, сопутствующие заболевания

Введение. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии. Несмотря на успехи, достигнутые за последние годы в лечении и профилактике сердечнососудистых заболеваний, распространенность ХСН по-прежнему остается высокой. Частота встречаемости пациентов с клинически выраженной ХСН в общей популяции составляет 6 %, а с учетом бессимптомной дисфункции левого желудочка (ЛЖ) она возрастает до 12 % [8]. Согласно неутешительным прогнозам экспертов, за период с 2012 г. до 2030 г. распространенность ХСН увеличится на 46 %. Таким образом, к началу четвертого десятилетия XXI века эта патология затронет примерно 8 миллионов взрослого населения планеты, что позволяет уже сейчас отнести её

к наиболее масштабным эпидемиям нашего времени [11].

На сегодняшний день основным инструментальным маркером, характеризующим выраженность ХСН, является фракция выброса (ФВ) ЛЖ. Согласно результатам исследований [1–5, 10, 13–15], данный показатель не только отражает тяжесть кардиальной патологии, но и имеет большое прогностическое значение.

Длительное время всех больных с ХСН было принято разделять на лиц с сохраненной (ФВ > 50 %) и сниженной (ФВ < 40 %) ФВ ЛЖ. При этом между двумя указанными когортами больных существовала так называемая «серая зона» — группа пациентов, имеющих промежуточные значения ФВ ЛЖ (40–49 %) [13]. И лишь в 2016 г. в рекомендациях Европейского общества кардиологов (ЕОК/ESC) по диагностике и лечению острой и ХСН такие пациенты были выделены в отдельную группу — больных со средней (или промежуточной, mid-range) ФВ ЛЖ [10]. Большинство проведенных ранее крупных исследований, посвященных проблеме ХСН, включало пациентов с сохраненной либо сниженной систолической функцией ЛЖ, в связи с чем фенотипическая характеристика больных со средней ФВ ЛЖ, их клинический, гемодинамический и лабораторный профили остаются неизвестными [3–5, 8].

Целью данного исследования стало изучение клинико-демографической характеристики пациентов с ХСН со средней ФВ ЛЖ.

Материал и методы исследований. Был проведен ретроспективный анализ историй болезней 200 больных ХСН со средней ФВ ЛЖ, находившихся на стационарном лечении в отделениях клиники за период 2015–2016 гг. У всех пациентов оценивали демографические параметры, структуру причин и тяжесть ХСН, наличие и тип диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ, сопутствующие заболевания и состояния.

Выраженность клинических проявлений ХСН оценивали в зависимости от степени ограничения физической активности (функцио-

нальный класс (ФК)) в соответствии с классификацией NYHA.

Для анализа диастолической функции ЛЖ эхокардиографически оценивали максимальную скорость раннего наполнения (Е) ЛЖ и систолу предсердий (А), их отношение (Е/А), время замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) и время изоволевического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT). Тип диастолической дисфункции ЛЖ определяли согласно Канадской классификации [19].

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали с помощью компьютерной программы по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [20], при этом для расчета использовались следующие параметры: раса, пол, возраст, уровень креатинина сыворотки крови пациента.

Индекса массы тела (ИМТ) рассчитывали, как отношение массы тела (в килограммах) к величине роста (в метрах), возведенной в квадрат. Оценка ИМТ проводилась по следующим критериям: недостаточное питание (меньше 19,0 кг/м²), норма — 19,0–24,9 кг/м², избыточная масса тела — 25,0–29,9 кг/м², ожирение I степени — 30,0–34,9 кг/м², ожирение II степени — 35,0–39,9 кг/м², ожирение III степени — больше 40,0 кг/м²

Обработку результатов выполняли на персональном компьютере с использованием программ Microsoft Excel и MedStat. Оценка абсолютных величин проводилась путем анализа вариационных рядов. Для проверки распределения на нормальность применялись критерии χ^2 и W Шапиро-Уилка. Количественные признаки, подчиняющиеся нормальному закону распределения, были представлены в виде среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm \sigma$), отличные от нормального закона распределения — обозначались как медиана (Me, 25-; 75-процентили).

Результаты и обсуждение. По результатам исследования было выявлено, что среди пациентов, страдающих ХСН со средней ФВ ЛЖ преобладали мужчины (n = 124; 62 %). Средний возраст больных составил 66,4 \pm 10,9 лет, при этом половина из них относилась к группе лиц пожилого возраста (табл. 1).

Анализ этиологической структуры ХСН со средней ФВ ЛЖ показал, что её причиной в пре-

Таблица 1. Возрастная структура больных ХСН со средней (40–49 %) ФВ ЛЖ

Возраст	Абсолютное значение	Относительное значение
Молодой (25–44 лет)	8	4 %
Средний (44–60 лет)	44	22 %
Пожилой (60–75 лет)	100	50 %
Старческий (75–90 лет)	48	24 %

валирующем большинстве случаев (n = 144; 72 %) явилось сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ), в 24 % (n = 48) — ИБС, в 4 % (n = 8) — кардиомиопатии (КМП). У 96 (48 %) больных ИБС проявлялась стенокардией напряжения, у 36 (18 %) — перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), у 68 (34 %) — сочетанием стенокардии и ИМ в анамнезе. В структуре типов ИМ преобладал ИМ с зубцом Q (n = 158; 79 %), а 46 (23 %) больных имели два ИМ в анамнезе.

У 80 (40 %) больных ХСН проявлялась выраженным ограничением физической активности (III ФК по NYHA); 52 (26 %) и 28 (14 %) пациентов имели II и IV ФК ХСН соответственно; отсутствие клинических признаков ХСН (I ФК по NYHA) наблюдалось у 40 (20 %) больных.

У половины пациентов (n = 104; 52 %) помимо снижения ФВ ЛЖ имелась ДД ЛЖ, при этом чаще всего встречалось замедление релаксации ЛЖ (54 %), в то время как распространенность псевдонормального и рестриктивного типа ДД составила 31 % и 15 % соответственно.

Нами был проведен анализ коморбидных заболеваний и состояний у изучаемой когорты больных. В целом сопутствующая патология встречалась у 148 (74 %) пациентов, при этом 28 (14 %) из них имели два и более коморбидных состояния. Выявлено, что сопутствующую фибрилляцию предсердий (ФП) имели 80 (40 %) больных, сахарный диабет (СД) 2-го типа — 52 (26 %), хроническую obstructивную болезнь легких (ХОБЛ) — 12 (6 %) пациентов, анемию — 20 (10 %), дислипидемию — 16 (8 %).

Средний индекс массы тела составил 29,9 \pm 6,8 кг/м², при этом 42 % больных имели ожирение, а пациенты с нормальной и избыточной массой тела встречались с одинаковой частотой (29 %).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в среднем составила 89,0 \pm 4,8 мл/мин/1,73 м², при этом лишь у 36 (18 %) больных наблюдалось клинически значимое нарушение функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²).

Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 2.

При анализе литературы прошлых лет становится очевидным, что пациенты со средней ФВ ЛЖ либо исключались из ранее проводимых исследований, либо же включались в группу с сохраненной ФВ ЛЖ. Именно поэтому отсутствуют какие-либо конкретные данные касающиеся фенотипической характеристики данной группы больных [9, 10, 13]. Остается неясным, являются ли пациенты со средней (40–49 %) ФВ ЛЖ отдельной категорией

больных ХСН, либо они близки по своим характеристикам к одной из традиционных групп — со сниженной, либо сохраненной ФВ ЛЖ.

Нами было выявлено, что типичные пациенты со средней (40–49 %) ФВ ЛЖ — это мужчины пожилого возраста, чаще всего страдающие ожирением либо имеющие избыточную массу тела. Основной причиной ХСН у данной когорты пациентов является сочетание ИБС и АГ. Стоит отметить, что около половины пациентов с ИБС не имеют ИМ в анамнезе, несмотря на начальное снижение у них сократительной функции ЛЖ.

Примечательно, что более чем в 50 % случаев умеренная, по эхокардиографическим меркам, ХСН (ФВ ЛЖ 40–49%) проявляется выраженным ограничением физической активности (III–IV ФК ХСН по NYHA). Таким образом, по тяжести клинического течения данная группа пациентов приближается к больным со сниженной (<40 %) ФВ ЛЖ [2, 4, 14].

В то же время, больше, чем у половины больных ХСН со средней ФВ ЛЖ помимо систолической, имеется также ДД ЛЖ. При этом чаще всего встречаются пациенты с ригидным типом ДД ЛЖ, что делает их более похожими на лиц с сохраненной ФВ ЛЖ [3].

В 74 % случаев пациенты с промежуточной ФВ ЛЖ имеют сопутствующие заболевания, которые, вероятно, могут внести самостоятельный вклад в клиническое течение ХСН, либо является её причиной. По результатам нашего исследования, именно ФП зачастую отягощает течение ХСН со средней ФВ ЛЖ. С меньшей частотой в качестве коморбидной патологии встречаются СД-2-го типа, ХОБЛ, довольно редки — сопутствующее нарушение функции почек, анемия и дислипидемия.

Имеющиеся на сегодняшний день данные литературы, посвященные оценке клинической характеристики больных ХСН со средней ФВ ЛЖ, весьма противоречивы [5, 6, 9–12, 14–17].

По мнению одних авторов, пациенты с про-

Таблица 2. Клинико-демографическая характеристика пациентов со средней ФВ ЛЖ

Параметр	Абсолютные значения	Относительные значения
Возраст, годы	66,4 ± 10,9	
Мужской пол	124	62 %
ИБС:	48	24 %;
• стенокардия напряжения	96	48 %;
• перенесенный ИМ:	36	18 %;
○ Q-ИМ	158	79 %;
○ неQ-ИМ	42	21 %;
○ два ИМ в анамнезе	46	23 %;
• ИМ + стенокардия напряжения	68	34 %;
ИБС + АГ	144	72 %;
КМП	8	4 %;
I ФК ХСН по NYHA	40	20 %;
II ФК ХСН по NYHA	54	26 %;
III ФК ХСН по NYHA	80	40 %;
IV ФК ХСН по NYHA	28	14 %;
ДД ЛЖ:	104	52 %;
• ригидный тип	108	54 %;
• псевдонормальный тип	62	31 %;
• рестриктивный тип	30	15 %;
ФП	80	40 %;
СД-2-го типа	52	26 %;
ХОБЛ	12	6 %;
Средний ИМТ, кг/м ²	29,9 ± 6,8	
ИМТ = 18–24,9 кг/м ²	58	29 %;
ИМТ = 25–29,9 кг/м ²	58	29 %;
ИМТ > 30 кг/м ²	84	42 %;
Средняя СКФ, мл/мин/1,73 м ²	89,0 ± 4,8	
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	36	18 %;
Анемия	20	10 %;
Дислипидемия	16	8 %;

Примечания: м — мужской, ж — женский, ИБС — ишемическая болезнь сердца, АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, КМП — кардиомиопатия, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ИМ — инфаркт миокарда, ДД ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

межуточной ФВ ЛЖ имеют единый клинический профиль с больными ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ. Так, по данным исследований Ефремовой О. А. и соавт. [4, 8] и Delerpaul V. et al. [7], среди обеих категорий пациентов в основном преобладают женщины пожилого возраста, страдающие ожирением, имеющие нетяжелую ХСН (II ФК по NYHA), более высокие цифры систолического артериального давления и низкий уровень гемоглобина по сравнению с больными со сниженной ФВ ЛЖ. Среди данной группы пациентов с большей частотой встречается ФП и АГ, нежели ИМ [17]. В пользу данной гипотезы свидетельствуют и резуль-

таты исследования Кароор J.R. et al. [18], где сообщается, что пациенты со средней и сохраненной ФВ ЛЖ схожи между собой по возрасту и сопутствующим заболеваниям, таким как анемия, ФП, СД, АГ, ХПН.

Ряд других исследований, напротив, свидетельствует о том, что среди пациентов со средней ФВ ЛЖ преобладают мужчины, при этом они моложе, чем больные со сниженной ФВ ЛЖ, но старше, чем лица с сохраненной ФВ ЛЖ. Они чаще страдают ИБС, чем АГ, и имеют более выраженную дилатацию ЛЖ, чем пациенты с сохраненной ФВ, но меньшую — по сравнению с больными со сниженной ФВ ЛЖ. Весомый аргумент в пользу концепции о том, что больные с промежуточной ФВ ЛЖ являются самостоятельной категорией больных, приводят Tromp J. et al [6]. Авторы сообщают, что при исследовании профиля биомаркеров крови пациентов со средней ФВ ЛЖ в равной степени определяются как провоспалительные пептиды, которые характерны для ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ, так и маркеры растяжимости миокарда, преобладающие у больных со сниженной систолической функцией ЛЖ.

Таким образом, по-видимому, категория пациентов со средней ФВ ЛЖ занимает промежуточное положение между больными с сохраненной и сниженной ФВ ЛЖ, однако для подтверждения этой гипотезы необходимо проведение дальнейших масштабных сравнительных исследований.

Заключение. Среди пациентов с ХСН со средней ФВ ЛЖ преобладают мужчины пожилого возраста. Основной причиной развития ХСН у данной категории больных является сочетание ИБС и АГ, при этом около половины пациентов с ИБС не имеют в анамнезе ИМ. У 54 % больных ХСН со средней ФВ ЛЖ проявляется выраженным ограничением физической активности (III–IV ФК по NYHA). Каждый второй больной помимо умеренного снижения ФВ имеет ДД ЛЖ. Частота ФП среди лиц со средней ФВ ЛЖ достигает 40 %, СД 2-го типа — 26 %, ожирения — 42 %. Распространенность сопутствующей ХОБЛ, нарушения функции почек, анемии и дислипидемии являются невысокой.

N.T. Vatutin, A.N. Shevelok, V.V. Venzhega

CHRONIC HEART FAILURE WITH MID-RANGE EJECTION FRACTION: THE PATIENT'S CLINICAL PORTRAIT

Summary. *The aim of the study was to analyze clinical and demographic characteristics of patients with chronic heart failure with mid-range left ventricle ejection fraction (CHFmrEF). A retrospective analysis of 200 case histories with CHFmrEF (40–49 %) was performed. Results of the study demonstrated that*

patients with CHFmrEF were old men majority. The main reason of CHFmrEF was the combination of coronary artery disease and arterial hypertension. About half of all patients with coronary artery disease have no history of myocardial infarction. CHFmrEF is manifested by severe limitation of physical activity (III–IV functional class according to NYHA) in 54 % of cases. Every second patient has left ventricle diastolic dysfunction in addition to moderate reduction in ejection fraction. The frequency of atrial fibrillation was 40 %, diabetes mellitus — 26 %, obesity — 42 %. The prevalence of concomitant chronic obstructive pulmonary disease and renal dysfunction was not high.

Key words: *chronic heart failure, the mid-range ejection fraction, clinical and demographic features, etiology, severity, comorbidities*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ageev FT, Ovchinnikov AG, Dreev ZV. What's new in the modern classification of heart failure? Heart failure with mid-range ejection fraction. *Journal Of Heart Failure* 2017; 18(1):67-71. Russian (Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Древева З. В. Что нового в современной классификации сердечной недостаточности? Сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2017; 18 (1):67–71).
2. Milashenko AI, Ibragimov MS, Andreev AN. Chronic heart failure and intermediate with preserved ejection fraction: peculiarities of a clinical course and comorbidity. Actual problems of modern medical science and healthcare. Proceedings of the II International (72 all-Russian) scientific-practical conference of young scientists and students, II all-Russian forum of medical and pharmaceutical universities "For quality education" 2017:305-310. Russian (Милащенко А. И., Ибрагимов М. С., Андреев А. Н. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной и промежуточной фракцией выброса: особенности клиники и сопутствующей патологии. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы II Международной (72 Всероссийский) научно-практической конференции молодых ученых и студентов, II Всероссийского форума медицинских и фармацевтических вузов «За качественное образование» 2017:305-310).
3. Bakalec NF. Comparative analysis chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction of the left ventricle. *Problems of health and ecology* 2012; 1(31):112-116. Russian (Бакалец Н. Ф. Сравнительный анализ хронической сердечной недостаточности с сохраненной и сниженной фракцией выброса левого желудочка. *Проблемы здоровья и экологии* 2012; 1(31):112-116).
4. Efremova OA, Kamyshnikova LA. Hemodynamic features of patients with chronic heart failure depending on functional class and ejection fraction. *Scientific sheets of BelSU. Medicine. Pharmacy* 2010; 10(81). Russian (Ефремова О. А., Камышникова Л. А. Особенности гемодинамики у больных хронической сердечной недостаточностью в зависимости от функционального класса и фракции выброса. *Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация* 2010; 10(81)).
5. Carolyn SP, Solomon LS, Solomon LD. Fussing over the middle child heart failure with mid-range ejection fraction. *Circulation* 2017; 135:1279-1280.
6. Tromp J, Khan AF, Mentz RJ. Et al. Biomarker Profiles of Acute Heart Failure Patients With a Mid-Range Ejection Fraction. *JACC: Heart Failure* 2017; 7(5):507-517.
7. Delepaul B, Robin G, Delmas C. et al. Who are patients classified within the new terminology of heart failure from the 2016 ESC guidelines? *ESC Heart Fail* 2017;4(2):99-104.

8. Efremova OA, Kamyshnikova LA. Modern approaches to the treatment of chronic heart failure. Scientific sheets of BelSU. Medicine. Pharmacy. 2009; 12(67):11-24. Russian (Ефремова О. А., Камышникова Л. А. Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности. Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. 2009;12 (67):11-24).
9. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM. et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017;doi: 10.1002/ejhf.813..
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.*2016; 37(27): 2129-2200.
11. Katsi V, Georgiopoulos G, Laina A. Left ventricular ejection fraction as therapeutic target: is it the ideal marker? *Heart Fail Rev.* 2017;doi: 10.1007/s10741-017-9624-5.
12. Mozaffarian D et al. Heart disease and stroke statistics-2016
13. update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133(4):38-60.
14. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012; 33(14): 1787-1847.
15. Fedele F, Mancone M, Adamo F. et al. Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. The Misleading Definition of the New Guidelines. *Cardiol Rev.* 2017; 25(1): 4–5.
16. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K. et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2017;doi: 10.1002/ejhf.807.
17. Margolis G, Khoury S, Ben-Shoshan J. et al. Prognostic Implications of Mid-Range Left Ventricular Ejection Fraction on Patients Presenting With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2017; 120(2):186-190.
18. Sartipy U, Dahlström U, Fu M. et al. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2017;doi: 10.1016/j.jchf.2017.05.001.
19. Kapoor JR, Kapoor R, Ju C. et al. Precipitating clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2016; 4: 464–472.
20. Nelson YuN, Castaman AA. To the question about modifications to the canadian classification of diastolic dysfunction of the left ventricle. *Heart failure* 2000; 2:54-55. Russian (Неласов Ю.Н., Кастанаян А.А. К вопросу о модификации канадской классификации диастолической дисфункции левого желудочка. *Сердечная недостаточность* 2000;2:54—55).
21. GFR calculator to estimate glomerular filtration rate for using the CKD-EPI (Chronic kidney disease epidemiology collaboration) [Электронный ресурс]//URL:<http://www.qxmd.com/calculate-online/nephrology/ckd-epi-egfr>.

УДК 615.211 + 611.819.59 – 089.57

В.Л. Коваленко

АКУПАН И СПИНАЛЬНЫЕ АНЕСТЕЗИИ*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. *Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра анестезиологии, ИТ, МНС медицина неотложных состояний / и лабораторной диагностики ФИПО, Университетская клиника (учебно-научно-лечебный комплекс — УНЛК) ДонНМУ им. М. Горького* Исследовалась эффективность акупана при спинальных анестезиях. Способность акупана купировать мышечную дрожь различного генеза представляет особый интерес в плане повышения качества проведения спинальных анестезий. Поскольку саму методику эпидуральной и субдуральной анестезии улучшить практически невозможно мы используя новые анестетики, адъюванты и сопутствующие им препараты попытались улучшить качество проведения спинальных анестезий.

Ключевые слова: *боль, седация, уровень гликемии, кортизол.*

Интраоперационная анальгезия является одним из наиболее значимых компонентов в системе интенсивной терапии хирургического больного. Особое значение адекватное обезболивание имеет в военное время. Со стороны врача обезболивание является не только проявлением гуманного отношения к больному, но и следствием понимания механизмов боли, как мощного фактора отрицательного воздействия на основные функциональные показатели организма.

Несмотря на то, что эпидуральная и субдуральная анестезии в анестезиологии используются достаточно давно качество технологии их проведения нельзя считать идеальным. Саму методику проведения эпидуральной и субдуральной анестезии улучшить практически невозможно. Однако, используя новые анестетики, адъюванты и сопутствующие им препараты можно значительно улучшить качество проведения спинальных анестезий [1].

Особый интерес для улучшения качества спинальных анестезий представляет новый ненаркотический анальгетик акупан. Акупан — международное название: нефопам; (3, 4, 5, 6-тетрагидро-5-метил-1-фенил-1-Н-2,5-бензоксазоцина гидрохлорид) — ненаркотический анальгетик, структурно не похожий на другие анальгетики. Экспериментальные исследования указывают на центральное действие акупана, которое заключается в ингибировании

обратного захвата дофамина, норадреналина и серотонина на уровне синапсов. Нефопам в клинических исследованиях проявил положительный эффект относительно послеоперационного дрожания. Нефопам не оказывает противовоспалительного или антипиретического действия, не угнетает дыхания и не влияет на перистальтику кишечника. Обладает незначительным антихолинергическим эффектом (фирменная аннотация к акупану) [2].

Учитывая то, что при проведении спинальных анестезий очень часто возникает мышечная дрожь, акупан представляет определенный интерес и в плане эффективности купирования мышечной дрожи и при сравнении его с другими препаратами, устраняющими мышечную дрожь и потенцирующими анальгетический эффект спинальных анестезий [3].

Материал и методы исследований. В данной работе мы хотим, поделится опытом применения акупана при спинальных анестезиях, выполненных в 2010–11 гг. в урологическом отделении университетской клиники ДонНМУ. Был проведен анализ предоперационной подготовки, интраоперационного ведения и послеоперационных результатов лечения 102 больных, оперированных в отделении урологии УНЛК ДонНМУ, в том числе 54 мужчин и 48 женщин, в возрасте от 21 до 78 лет. Больным были выполнены следующие операции под эпидуральной анестезией: резекции мочевого пузыря и цистолитотомии (23); контактные литотрипсии (КЛТ) мочевыводящих путей (33); аденомэктомии и трансуретральные резекции (ТУР) простаты (28); резекции паховых грыж (18). Двойным слепым методом больные были рандомизированы на три группы по 34 человека.

В 1 группе перед выполнением эпидуральной анестезии, на операционном столе, после пункции вены и создания «водной нагрузки» в/м вводили разовую рекомендуемую дозу акупана — 20 мг, после чего выполняли эпидуральную анестезию бупивакаином, в/в вводили 1 мл димедрола. После в/м введения в дозе 20 мг максимальная концентрация акупана в сыворотке крови определяется через 30–60 мин, она составляет 25 нг/мл, период полувыведения акупана — 5 ч (фирменная аннотация к акупану).

Во 2 группе на операционном столе, после пункции вены и создания «водной нагрузки» выполняли эпидуральную анестезию бупивакаином, в/в вводили 1 мл димедрола, 1 мл атропина, 1мл 2 % р-ра промедола, сибазон 0,5 % 1–2 мл.

В третьей группе на операционном столе, после пункции вены и создания «водной нагрузки» выполняли эпидуральную анестезию бупивакаином, в/в вводили 1 мл димедрола, 1 мл атропина.

Качество анестезии оценивали по выраженности болевого синдрома, уровню седации, уровню глюкозы и кортизола, показателям гемодинамики и пульсоксиметрии в интраоперационном и послеоперационном периоде.

Для оценки эффективности анальгезии использовали непрямое измерение качества анальгезии по шкале «визуального аналога боли» (visual analogue scale of pain, VASP) [4]. Больному предлагали сделать отметку на том значении 10 см линейки, которое соответствует его уровню боли. Значение равное 0 не представляет боли, а значение равное 10 представляет самую сильную боль. Исследование качества анальгезии у всех обследуемых больных проводили на операционном столе и каждый час после окончания операции.

Для оценки уровня седации у исследуемых больных использовали шкалу Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) [5]. Регистрация уровня седации по шкале RASS проводилась на операционном столе, а также каждый час после операции.

Для оценки стресс-реакции проводили измерение уровня кортизола и глюкозы в плазме крови. Образцы крови для определения уровня кортизола и глюкозы в плазме набирались на операционном столе до и после операции, а также после восстановления движений в нижних конечностях. Кортизол определяли методом иммуноферментного анализа (N = 100–660 нмоль/л) спектрофотометром «Sanofi» PR 2100 Франция. Глюкозу определяли «методом определения по конечной точке» (N = 4,2–6,0 ммоль/л) аппаратом «БиАН» Россия.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программного обеспечения «STATISTICA 8.0» (StatSoft. Ink., 2008). Статистически значимыми различиями считали при вероятности ошибки 1-го рода менее 5 % ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных в 1 группе составил $39,7 \pm 9,0$ лет, во 2 группе $38,4 \pm 11,5$ лет, в 3 группе $37,5 \pm 8,5$ лет. Средняя продолжительность полного восстановления движения в нижних конечностях составила: в 1 группе $3,7 \pm 2,4$ часа, во 2 группе $3,9 \pm 2,3$ часа, в 3 группе $3,4 \pm 2,1$ часа. Груп-

пы статистически достоверно не отличались между собой.

Для оценки уровня боли у всех больных в интраоперационном периоде и до полного восстановления движения в нижних конечностях была использована шкала ВАШ (визуально-аналоговая шкала боли) [1]. У больных в 1 группе отмечалась увеличение показателей ВАШ с $0,8 \pm 0,11$ баллов в интраоперационном периоде до $2,7 \pm 0,42$ баллов к моменту полного восстановления движений в нижних конечностях. У больных 2 группы отмечалась тенденция к увеличению уровня боли с $0,2 \pm 0,09$ баллов до $1,5 \pm 0,73$ баллов к моменту восстановления движений в нижних конечностях. У больных 3 группы уровень боли по шкале ВАШ составил $1,8 \pm 0,12$ баллов в интраоперационном периоде и $4,2 \pm 0,80$ баллов после полного восстановления движения в нижних конечностях.

При исследовании уровня седации были установлены следующие различия между группами. Так, у больных 1 группы уровень седации по шкале RASS во время операции колебался в пределах $-1,45$ и $-0,88$ баллов, $p = 0,0179$ (Wilcoxon Test). У больных 2 группы наблюдался более глубокий уровень седации, от $-3,9$ до $-3,2$ баллов, $p = 0,0629$ (Wilcoxon Test). При анализе уровень седации по RASS в 3 группе составил в пределах от $+0,3$ до $-0,4$ баллов, $p = 0,0154$ (Wilcoxon Test).

При исследовании уровень гликемии у больных 1 группы составил максимум $7,2 \pm 1,1$ ($7,4-8,4$ CI) ммоль/л, во 2 группе $6,8 \pm 0,9$ ($6,2-7,9$ CI) ммоль/л, а в 3 группе $7,9 \pm 0,9$ ($7,4-8,4$ CI) ммоль/л. При оценки статистической значимости изменений уровня гликемии не установлены достоверные различия. К окончанию периода восстановления движения в конечностях различия не носили статистически значимый характер (Kruskal-Wallis test $p = 0,0029$).

При исследовании уровня кортизола у больных 1 группы наблюдения его содержание составило $753,8 \pm 328,1$ нмоль/л ($579,0-928,6$ CI); $754,0$ [$620-992,5$], во 2 группе $754,7 \pm 323,1$ нмоль/л ($582,5-926,9$ CI); $755,0$ [$605-1025$], в 3 группе содержание кортизола в плазме составило $725,3 \pm 271,6$ нмоль/л ($580,6-870,0$ CI); $737,5$ [$647,5-917,5$], $p = 0,0494$ (Wilcoxon Test) при сравнении с уровнем кортизола превышало верхнюю границу нормы для этого показателя. При сравнении уровня кортизола в плазме не установлено статистически достоверных различий между группами, $p = 0,6259$ (Mann-Whitney U Test).

Частота сердечных сокращений во время операции в 1 группе составила $79,2 \pm 8,9$ уд. в мин, во 2 группе $84,7 \pm 9,4$ уд. в мин, в 3 группе $91,2 \pm 10,2$ уд. в мин.

При оценке наличия мышечной дрожи во время операции по принципу «есть», «нет» в 1 группе наших исследований акупан купировал ее в 100 % случаев, во 2 группе мышечная дрожь отмечена в $18,9 \pm 2,7$ %, в 3 группе мышечная дрожь отмечена в $43,7 \pm 5,2$ % случаев.

Поскольку субдуральная анестезия является самодостаточной в плане обезболивающего эффекта и акупан нужен ей в основном для устранения мышечной дрожи мы исследовали только этот эффект акупана. При субдуральной анестезии, в наших исследованиях, акупан устранял мышечную дрожь в 100 % случаев.

Выводы. Акупан как препарат, применяемый для купирования мышечной дрожи на сегодняшний день превосходит по эффективности действия любую известную комбинацию препаратов, используемых для купирования мышечной дрожи при эпидуральной анестезии.

При этом акупан обладает достаточно выраженным анальгетическим эффектом, потенцирующим действие эпидуральной анестезии, поэтому при условии создания хорошего антихолинергического эффекта, он может быть рекомендован как препарат монотерапии при эпидуральной анестезии.

V.L. Kovalenko

ACUPANT AND SPINAL ANAESTHESIA

Resume. *The Donetsk State Medical University of M. Gorkiy, anaesthesiology and intensive care department, the Medicine of Urgent Statement and laboratory diagnostic of IPDA. The University clinic — DonSMU of M. Gorkiy. There was researched the acupant's effectiveness during spinal anaesthesia. The ability of acupant to quash muscular tremor is interesting in quality improvement of spinal anaesthesia activities. As the method of epidural and subdural anaesthesia is practically impossible to improve, we used the new anaesthetics, aduvants and concomitant drugs and improved the quality of spinal anaesthesia.*

Key words: *pain, sedation, cortisole and glucose level*

ЛИТЕРАТУРА

1. Суслов В.В., Фесенко У.А., Фесенко В.С. Спинальная анестезия и аналгезия. — Х.: СИМ, 2013. — 544 с.
2. Evans M., Lysakowski C., Tramer M. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review. // Br.J.Anaesth.- 2008,- V. 101.- P.610-617.
3. Nefopam for the prevention of postoperative pain: quantitative systematic review / Evans M.S., Lysakowski C., Tramèr M.R. // Br. J. Anaesth. — 2008 Nov. — 101(5). — 610-617.
4. Scott J., Huskisson E.S.(1979) Graphic representation of pain //Pain.- Vol.2.- P.175.
5. Riker R.R., Picard J.T., Fraser G.L. (1999) Prospective evaluation of Richmond Agitation Sedation — Scale for adult critically ill patients//Crit. Care Med. Vol.27.-P.1325-1329.

УДК 616-053.2-084+615.371

*Т.М. Доценко, Л.В. Бутева, Н.В. Бугашева, О.С. Антропова***ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ И ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. При обязательности вакцинопрофилактики, как основного метода защиты детей от инфекционных заболеваний, обосновывается необходимость новых подходов к организации ее проведения с позиций адаптированности к состоянию здоровья детей с целью снижения рисков тяжелых реакций и поствакцинальных осложнений.

Ключевые слова: иммунопрофилактика, календарь прививок, вакцины

Профилактические прививки обеспечивают эффективную защиту населения и, прежде всего, детей от инфекционных заболеваний. Их проведение, снижая младенческую смертность, улучшают демографическую ситуацию. Однако, крайне неудовлетворительные показатели состояния здоровья детей формируют проблемы и довольно значимые в организации их проведения. С другой стороны, и сами вакцины приводят к неадекватным защитным эффектам и даже выраженным побочным реакциям. Изложенное обуславливает тщательность отбора контингента для вакцинации, необходимость изменения подходов к организации ее проведения.

Цель — обоснование необходимости поиска новых подходов к организации вакцинации, адаптированности вакцин к состоянию здоровья детей и, прежде всего, детей младших возрастных групп.

Материал и методы исследований. Проведен анализ данных отечественной и зарубежной литературы по проблеме; разработана программа экспертной оценки состояния здоровья детей младших возрастных групп. Сбор материала осуществлялся выкопировкой необходимых данных из Ф-112 детской поликлиники городской больницы № 20 г. Донецка (2012 г.). Всего в разработку включены 100 единиц исследуемого материала. Статистическая обработка полученных данных проводилась путём расчёта относительных величин, в частности, интенсивных и экстенсивных показателей.

Результаты и обсуждение. Состояние здоровья детей Донбасса формируется в условиях глобальной депрессии внешней среды со всеми составляющими её факторами: общественного, социального, экономического и экологического характера. Все это неблагоприятно

сказывается на развитии детского организма и неизбежно ухудшает состояние здоровья детей, приводя к формированию заболеваний, не характерных для детского возраста, их хронизации, даже в младших возрастных группах. Результатом таких процессов является формирование низкого уровня биологической надежности, как основы базового уровня здоровья детей [1]. Согласно данным статистики, в Украине 28 % детей рождаются здоровыми, 41 % — с состояниями риска различной степени тяжести, 31 % — больными [2]. Результаты экспертной оценки свидетельствуют о том, что 40 % патологических состояний формируются на первом году жизни, как дефекты, связанные с уходом и вскармливанием этой возрастной группы: отсюда частые острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), начало хронизации уже ко второму году жизни. Все чаще среди детей регистрируются иммунодефицитные и аутоиммунные состояния, аллергия, гипоплазия тимуса [3]. Именно такие дети и составляют наиболее вероятный контингент в развитии поствакцинальных реакций и осложнений [4]. Как следствие — массовые отказы родителей от вакцинации, которые составляли по данным экспертной оценки 45 % при общем охвате прививками 60 %.

Состояние здоровья детей в современных условиях, приведенные нами данные, его характеризующие, требуют решения проблемы адаптированности вакцин к уровню и качеству здоровья прививаемых детей, ведь не разработано абсолютно безопасных вакцин [10]. ВОЗ называет «крайне нежелательными» побочные реакции и тем более осложнения, возникающие после иммунизации. И речь идет не об «ошибках» ее проведения, или просто «случайных обстоятельствах», — речь идет о «способности» самой вакцины вызывать функциональные и морфологические изменения в организме, изменения, не связанные с формированием иммунитета, так как выходят за пределы физиологии [11].

При этом, если постпрививочные реакции — нестойкие изменения в организме, то поствакцинальные осложнения — это уже стойкие, а значит морфологические измене-

ния. Это «побочное действие» вакцины, т.е. ее «реактогенность», имеет способность изменяться с изменением дозы препарата, способа его введения и специфики самого препарата, а также зависит от реактивности самого прививаемого.

Огромную роль играют различные «добавки», их концентрация в уже «готовой к употреблению» вакцине. Следует указать на роль консерванта в вакцине, а это не что иное, как антибиотики. Бесконтрольное отношение к их концентрации — это огромный риск сенсibilизации организма, различных аллергических поствакцинальных реакций и осложнений. Все приведенное — не что иное, как нарушение правил к изготовлению самой вакцины, к ее транспортировке, хранению. Отсюда возросшие требования к практическим врачам о знании противопоказаний в отношении каждого вакцинирования соответствующей патологии. В этой связи огромную роль приобретает тщательный мониторинг побочных действий вакцин, особенно при их массовом использовании [12].

И, несмотря на то, что инфекционные болезни в настоящее время в структуре всех заболеваний не занимают ведущее место, следует помнить, что только искоренение инфекции позволяет не проводить вакцинацию против данного инфекционного заболевания. Но при этом сразу возникает проблема — «быть готовым к проведению экстренных защитных методов», т.е. иметь не только вакцину, но и организовать вакцинацию контингента, состояние здоровья которого позволяет незамедлительно ее провести [5].

При указанных отклонениях в состоянии здоровья детей, реактогенности вакцин врач-педиатр оказывается в тяжелейших условиях отбора для вакцинации, страхе перед реакциями и поствакцинальными осложнениями, что еще больше расширяет численность не вакцинированных детей. С другой стороны, именно вакцинация, согласно данным ВОЗ, сохраняет ежегодно жизнь 3-х млн. детей, а изготовление новых вакцин по прогнозам ВОЗ, предотвратит смерть еще 8 млн. детей [6].

При всей значимости и необходимости вакцинопрофилактики следует знать и помнить: несмотря на то, что ребенок рождается с практически полностью сформированной иммунной системой, в процессе роста и развития организма иммунная система может дать неадекватный или просто парадоксальный ответ на антигенное воздействие — либо очень слабый, а значит недостаточный для защиты, либо чрезмерный, т.е. гиперергический.

Таких критических моментов в ходе развития детей четыре, два из них приходится на возраст до одного года [7]. А ведь этот

возрастной период самый ответственный в развитии детского организма: качество и уровень здоровья детей всех последующих возрастных периодов определяется именно этим периодом их жизни. Согласно же действующего «календаря прививок» основная нагрузка вакцинопрофилактики приходится именно на возраст до одного года [8].

В высокой степени такая нагрузка была «оправдана», когда мать вынуждена была выходить на работу уже при исполнении ребенку трех месяцев, оформляя ребенка в организованный коллектив, что требовало обязательной защиты от возможных инфекционных заболеваний, а значит обязательной вакцинации.

Таким образом, с учетом всего выше изложенного, нами были разработаны рекомендации:

1. «Перенести» начало вакцинации на более поздний возрастной период, соблюдая всю последовательность выполнения «календаря прививок».

Аргументы:

- отсутствие необходимости оформления в организованный коллектив в возрасте до года;
- более низкий риск «аллергизации»;
- более высокий уровень «зрелости организма».

2. Обеспечить индивидуальный подход в организации вакцинации. В основе — глубокое изучение состояния здоровья детей, подлежащих вакцинации; при необходимости:

- привлечение иммунолога, аллерголога;
- определение титра антител и др.

3. Повысить уровень ответственности и профессиональной грамотности педиатра в вопросе вакцинопрофилактики, для чего необходимо:

- в курс повышения квалификации педиатра включить глубокое изучение вопросов иммунологии, ее особенностей у детей;
- проводить постоянную санитарно-просветительную работу среди матерей, адаптируя ее к состоянию здоровья конкретного ребенка и уровню культуры его матери.

4. Внести «поправку» в «Закон об иммунопрофилактике болезней» в пункте о предоставлении матери права на «отказ» от вакцины: «отказ» считать мотивированным при наличии доказанных противопоказаний; [газета] — 2015 [10].

5. Требуется решения проблема действий педиатра организованного коллектива в отношении «непривитых» (по показаниям) детей при «заносе» инфекционного заболевания.

Выводы. Вакцинопрофилактика остается важнейшим методом защиты от инфекционных заболеваний.

Состояние здоровья детей в настоящее время требует тщательного отбора для проведения вакцинации.

Учитывая определенную степень реактогенности вакцины, следует помнить о соблюдении дозировки ее введения, способа введения и, конечно же, уровня здоровья ребенка, подлежащего вакцинации;

Вакцинопрофилактика требует высокой ответственности за ее проведение, профессионализма, проведения соответствующей разъяснительной работы с родителями.

T.M. Dotsenko, L.V. Buteva, N.V. Bugasheva, O.S. Antropova

CHILD'S HEALTH AND VACCINE PROPHYLACTICS

Summary. *Vaccine prophylaxis is obligatory as the main method of protecting children from infectious diseases, there is a need of new approach of organization and vaccination for children, in order to overcome the post symptoms and the high risks vaccine and the complications that come with it.*

Keywords: *preventive medicine, risk factors, child's health, vaccine prophylaxis*

ЛИТЕРАТУРА

1. Агарков В.И., Грищенко С.В. и др. Современные закономерности и особенности возникновения и распространенности болезней среди детского населения // В кн.: Проблемные вопросы педиатрии и высшего медицинского образования. Донецк, 2010. – С. 197-200.
2. Всеобщая вакцинация детей: актуален ли вопрос «необходимо ли?», а поиск оптимизации процесса // И.С. Сычева, Л.И. Чернышева, Л.В. Костюченко и др. – Киев, 2007. – 7 с.
3. Гриневич О. Вакцины GSK: Ефективність, безпека, якість. Львів, 2002. – 114 с.
4. Закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней». Газета «Голос Республики».
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Возрастные особенности иммунитета // Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. Санкт-Петербург, 1998. – С. 216-219.
6. Магаршак О.О., Костинов М.П. Проблемы вакцинации детей с аллергическими заболеваниями // Лечащий врач. – 2008. – № 9. – С. 44-48.
7. Медуницын Н.В., Покровский В.И. Основы иммунопрофилактики инфекционных болезней: учебное пособие [для системы послевузовского проф.образования]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 528 с.
8. Методичні рекомендації щодо імунопрофілактики інфекційних захворювань у дітей з порушеннями у стані здоров'я та запобігання поствакцинальних ускладнень. Чернишева Ф.І. та інш. – Держ. наук установа «Укр. центр наукової медичної інформації». – Київ: Література, 2005. – 26 с.
9. Мешкова Р.Я. Индивидуальный подход к вакцинации детей с различной патологией // Поликлиника. – 2004. – № 2. – С. 320.
10. Поліжук О.І., Васільєва В. Можливості використання комбінованих вакцин у світлі нового календаря профілактичних щеплень // Современная педиатрия. – 2007. – Т. 14, № 1. – С. 204-207.
11. Прилуцкий О.С., Нагорная Н.В. и др. Особливості сучасної вакцинопрофілактики // Навчальний посібник «Вакцинопрофілактики». – Донецьк, 2011. – С. 25-27.
12. Сохин А.А. Иммунологическая реактивность и вакцинация детей раннего возраста. – Киев: Здоров'я, 1981. – 208 с.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 618.7+616.127-085

Г.Г. Тарадин^{1,2}, Н.Т. Ватутин^{1,2}, И.А. Сидоренко¹, Л.Г. Попелнухина², Ю.П. Гриценко¹

ЛЕЧЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПРИ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (ЧАСТЬ II)

¹ Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,² Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака, г. Донецк

Реферат. Во второй части сообщения, посвященного лечению критических состояний при перипарտальной кардиомиопатии, приводятся сведения о современных методах лечения больных с её тяжелой острой формой. Освещаются технические особенности, показания, противопоказания и результаты использования устройств вспомогательного кровообращения при этом заболевании, включая внутриаортальный насос, интракардиальный ротационный насос, экстракорпоральную мембранную оксигенацию и др. Сообщаются данные об опыте трансплантации сердца у этой категории больных. Подробно представлены подходы ведения больных с нарушениями ритма сердца, профилактики внезапной сердечной смерти и особенности родоразрешения у женщин, страдающих перипарտальной кардиомиопатией.

Ключевые слова: перипарտальная кардиомиопатия; критические состояния; устройства вспомогательного кровообращения; нарушения ритма сердца; антиаритмическая терапия; профилактика внезапной сердечной смерти; родоразрешение

Современные методы лечения пациентов с тяжелой острой перипарտальной кардиомиопатией

Применение механической поддержки кровообращения следует рассматривать в ранние сроки заболевания в качестве резервной терапии больным, состояние которых не может быть стабилизировано с помощью лекарственных средств.

В зависимости от ситуации устройство для временной поддержки кровообращения следует подключать в острой стадии в качестве «моста к выздоровлению» (bridge-to-recovery) [15, 20]. Если гемодинамические нарушения продолжают сохраняться, то поддержка кровообращения должна быть обеспечена путём переключения на более длительное (и обычно более инвазивное) поддерживающее устройство по принципу «моста к мосту» (bridge-

to-bridge). В связи с тем, что по сравнению с другими кардиомиопатиями, у больных перипарտальной кардиомиопатией (ПКМП) гораздо чаще наблюдается восстановление функции желудочков (хотя и не всегда полное), базовая стратегия «моста к трансплантации» (bridge-to-transplantation) редко бывает востребованной [24].

Ниже предоставлена информация о некоторых устройствах вспомогательного кровообращения, хотя к настоящему времени имеется мало сведений об их сравнительной эффективности при ПКМП [1, 12].

Лечение больных с помощью механической поддержки кровообращения является весьма сложным и нередко поэтапным мероприятием. При выборе изначального устройства должны быть приняты во внимание несколько факторов, в частности необходимая гемодинамическая поддержка, риски и затраты, связанные с той или иной процедурой, а также навыки медицинского персонала. Если пациентка имеет адекватные параметры оксигенации, то для восстановления кровообращения могут быть использованы чрескожно помещаемые устройства (например, внутриаортальный баллонный насос/контрпульсатор (ВАБН, Impella®) или устанавливаемые при открытых хирургических вмешательствах (например, CentriMag®, AbiomedBVS 5000®). При нарушении оксигенации, следует использовать другие устройства с интегрированной системой оксигенации (например, TandemHeart® с экстракорпоральной мембранной оксигенацией (ЭКМО)). Следует особо отметить, что в связи со сложностью установки и ведения больных, находящихся на системах механической поддержки кровообращения, выбор конкретного устройства должен основываться, главным образом, на его доступности и

наличии соответствующего опыта обслуживающей бригады специалистов (врачи, средний медперсонал и перфузиолог).

Чрескожные устройства обладают некоторыми преимуществами, например, возможностью их быстрого размещения и удаления без необходимости открытой хирургической операции. Однако, при применении этих устройств отмечены осложнения, хотя и редкие, связанные с местом доступа при установке системы кровообращения, такие как кровотечение, присоединение инфекций, ишемические нарушения конечностей. ВАБН обеспечивает меньшую гемодинамическую поддержку по сравнению с другими устройствами, однако легко устанавливается и не требует строгого контроля коагуляционных параметров. Учитывая отрицательные результаты исследования с использованием ВАБН IABP-SHOCKII и недостаток данных о его применении у больных ПКМП, значение этого устройства для больных с тяжелой формой заболевания остаётся спорным, даже при имеющемся опыте лечения отдельных случаев в специализированных центрах.

Внутрисердечный ротационный насос Impella® (рис. 1) [13] является альтернативой чрескожному аппарату для временной поддержки кровообращения. Он вводится через бедренную артерию, проводится ретроградно через аорту, аортальный клапан (АК), а дистальная часть насоса помещается в полость левого желудочка (ЛЖ). В зависимости от модели, внутрисердечный насос обеспечивает более высокую степень гемодинамической поддержки по сравнению с ВАБН (до 5 л/мин), но его применение ограничено лицами с нативным и сохраненным АК. Кроме того, установка и работа ротационного насоса может сопровождаться рядом осложнений, в частности, кровотечением, инфекционным осложнением в месте введения устройства, ишемизацией конечности и гемолизом [5].

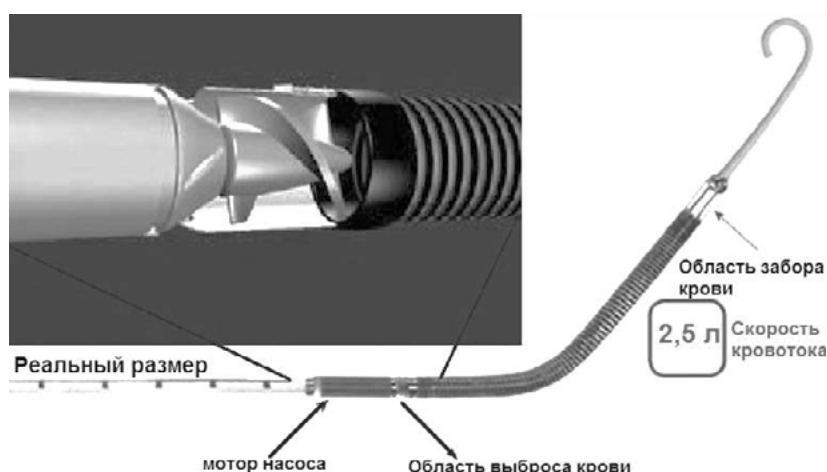


Рис. 1. Вид внутрисердечного насоса Impella 2.5

После установки внутрисердечного насоса больным ПКМП необходимо соблюдение антикоагулянтного режима, причём более строгого, чем при ВАБН [37]. Среди противопоказаний для установки Impella® выделяют: пристеночный тромбоз ЛЖ; механический АК; стеноз/кальцификация АК (эквивалентный площади отверстия $\leq 0,6 \text{ см}^2$); умеренная или выраженная аортальная недостаточность; тяжелое заболевание периферических артерий, препятствующее установке внутрисердечного насоса [30].

Сообщается об успешном применении ротационного насоса Impella® у женщины с ПКМП, которая проявлялась чувством давления в грудной клетке, откашливанием кровянистой мокроты, падением артериального давления (АД) (систолическое $< 70 \text{ мм рт.ст.}$) и тяжелой гипоксемией, низкой фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (10 %) и диффузным бивентрикулярным гипокинезом [30]. После установки циркуляторной вспомогательной системы Impella 2.5 гемодинамический статус больной значительно улучшился и спустя трое суток лечения, ФВ ЛЖ достигла 55 %.

Полученный клинический опыт на основе наблюдения нескольких пациенток с ПКМП с установленным в качестве «моста к выздоровлению» внутрисердечным насосом Impella 3.5 свидетельствует об эффективной поддержке ЛЖ в течение 7–10 дн. Значительное уменьшение потребности во введении катехоламинов может внести существенный вклад в достижении благоприятного исхода, отмеченного у нескольких больных [1].

Устройство TandemHeart® обеспечивает аналогичную с Impella® гемодинамическую поддержку (до 5 л/мин), но отличается дополнительным улучшением оксигенации, благодаря перебору части оксигенированной крови из левого предсердия непосредственно в системную циркуляцию, минуя ЛЖ. Установка этого устройства осуществляется чрескожно в лаборатории катетеризации и требует проведения более сложной процедуры предсердного трансептального пунктирования.

ЭКМО с венозно-артериальной катетеризацией даёт максимально доступный гемодинамический эффект с бивентрикулярной поддержкой и дополнительным улучшением оксигенации крови [28]. Стоит отметить, что во время работы ЭКМО отмечается повышение уровня пролактина, что негативно влияет на течение ПКМП [29]. Поэтому при проведении

ЭКМО необходим постоянный мониторинг сывороточного уровня пролактина и подавление его избыточной секреции с помощью бромкриптина (до 10 мг 2 р/с) [1]. Недавно были опубликованы результаты применения ЭКМО в послеродовом периоде у 10 больных ПКМП, осложненной кардиогенным шоком (ФВ ЛЖ — в диапазоне 10–30 %) [3]. Несмотря на высокий уровень смертности у этих больных, достигавший 50 % случаев, авторы полагают, что механическая поддержка кровообращения должна рассматриваться на ранней стадии заболевания, а подключение специализированных систем позволяет избежать необратимых поражений органов-мишеней и интракардиального тромбоза [3]. R.Hamdan et al. [15] описывают ведение больной ПКМП (ФВ ЛЖ 10–20 %), осложненной полиорганной недостаточностью (острое поражение печени и почек с анурией), с помощью феморофеморальной ЭКМО, а также инотропов, диуретиков и бромкриптина по 2,5 мг/сут. После имплантации вспомогательного устройства желудочкам сердца (Heart Ventricular Assist Device, HeartWare Int.) у больной отмечено восстановление функции печени и почек, а спустя месяц лечения нормализовалась функция правого желудочка (ПЖ) и существенно улучшилась сократимость ЛЖ.

Если в течение 7–10 дн. лечения не удается обойтись без механической поддержки кровообращения, следует планировать подключение пациентки к устройству длительного применения. Что касается временной поддержки, существует несколько видов устройств, рекомендуемых к использованию и сравнимых по эффективности. Особое внимание следует обращать на функцию ПЖ, так как при ПКМП, как правило, развивается бивентрикулярная сердечная недостаточность (СН) [24]. При дисфункции ПЖ может применяться бивентрикулярное вспомогательное устройство (BiVAD) или полностью искусственное сердце (например, Berlin Heart EXCOR®). В некоторых центрах принято несколько стратегий переходной поддержки ПЖ у пациенток после имплантации вспомогательного устройства ЛЖ (например, венозно-артериальная ЭКМО, применение Impella®RP или их аналогов). У больных с сохраненной функцией ПЖ, предпочтение отдается устройствам механической поддержки ЛЖ. С этой целью используются осевой насос потока (HeartMate II®) и центробежный насос (HeartWare®), показавшие обнадеживающие результаты у пациенток с терминальной стадией СН [39].

Появились данные, свидетельствующие, что комбинированное применение ЭКМО и

внутрисердечного насоса Impella® у больных с кардиогенным шоком благоприятно влияло на исход заболевания [31]. При сравнении таких показателей, как госпитальная смертность, восстановление функции ЛЖ или переход к последующей терапии, отказ от механической циркуляторной поддержки, отмечено статистически значимое улучшение при совместном применении устройств вспомогательного кровообращения, хотя в этом исследовании не выделены больные ПКМП. В исследовании, посвященной оценке исходов 99 больных ПКМП, получавших длительную механическую поддержку кровообращения, по сравнению с пациентами с выраженной СН другой этиологии, выявлено, что больные ПКМП имеют лучшие показатели выживаемости, что, по мнению авторов, обусловлено меньшей частотой сопутствующих заболеваний и более молодым возрастом пациенток [23].

Трансплантация сердца рассматривается в тех случаях, когда отсутствует возможность применения механической поддержки кровообращения либо с ее помощью не удастся достичь удовлетворительных результатов восстановления функции желудочков после 6–12 мес. лечения [21]. В целом около 11 % больных ПКМП в конечном итоге требуется трансплантация сердца [38], хотя, по мнению K. Rasmusson et al. [35], реальное количество нуждающихся в такой процедуре может достигать 25 %.

К настоящему времени имеются противоречивые результаты трансплантации сердца у пациенток ПКМП: по одним данным исход пересадки сердца сравним среди больных этой патологией и СН, обусловленной иными причинами [19, 38], по другим — результаты трансплантации у женщин с ПКМП оказались хуже, чем у реципиентов с другими заболеваниями [35]. В частности, у больных ПКМП отмечается более высокий уровень смертности и частота отторжения с более коротким сроком выживаемости трансплантата с высоким уровнем повторной трансплантации. Более худшие показатели приживаемости трансплантата у этой категории больных связывают с повышенной сенситизацией к донорскому сердцу и гиперактивным иммунитетом [35].

Ведение пациентов с острой перипаретальной кардиомиопатией без выраженной сердечно-легочной недостаточности

Начальная терапия пациенток с подтвержденной ПКМП без выраженной сердечно-легочной недостаточности зависит от времени дебюта заболевания. При развитии заболевания во время гестации рекомендуется совместное наблюдение кардиологом и акушером-гинеко-

логом согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) лечения сердечно-сосудистых заболеваний в период беременности [36]. Больным после родов следует назначать терапию в соответствии с рекомендациями ESC по ведению больных с СН [33].

Препараты, используемые при лечении ПКМП, следует назначать в дозировках на основе уже разработанных рекомендаций. Важно отметить, что их применение не должно прекращаться в течение первых 12 мес после полного восстановления размеров и функции ЛЖ. С другой стороны, может обсуждаться более раннее, поэтапное прерывание лечения СН при достижении удовлетворительных показателей — полного восстановления функции ЛЖ и нормального ответа на физическую нагрузку [10]. J.D. Fett [10] подчеркивает, что «каждая больная — уникальна и при решении вопроса о продлении или уменьшении лекарственной терапии, должны быть приняты к сведению все факторы».

В лечебных программах обсуждается назначение ивабрадина при наличии соответствующих показаний. Применение ивабрадина обусловлено его положительным влиянием на частоту сердечных сокращений, так как учащение сердечного ритма в покое часто регистрируется у больных ПКМП и является негативным предиктором исхода заболевания [14, 22]. Назначение ивабрадина особо уместно при исходно низких значениях АД, когда β -адреноблокаторы могут усилить гипотензию. Кроме того, учитывая эффективность и безопасность ивабрадина, этот препарат вполне приемлем до или одновременно с назначением β -адреноблокаторов [14].

В связи с возможностью рецидива заболевания после восстановления параметров и функции ЛЖ, дозы препаратов, направленных на лечение СН, следует постепенно уменьшать при тщательной оценке систолической функции сердца [16].

Ведение больных с нарушениями ритма сердца

Течение ПКМП может осложняться разнообразными нарушениями ритма сердца (НРС), что нередко вызывает дополнительный дискомфорт больных, усугубляет проявления СН, приводит к нарушениям параметров центральной гемодинамики и мозгового кровообращения. При анализе крупного массива больных, представленного 9841 больной ПКМП, НРС были выявлены в 18,7 % случаев [25]. Важно отметить, что среди идентифицированных НРС наиболее часто встречаемыми были желудочковая тахикардия (4,2 %), фибрилляция предсердий (1,3 %) и желудочков

(ФЖ) (1 %). Остановка сердца была отмечена в 2,1 % случаев, что являлось непосредственной причиной госпитализации. Авторы отмечают, что у больных ПКМП с НРС внутрибольничная смертность была в 3 раза выше, чем у пациентов без аритмий [25].

Перед решением вопроса о ведении больной ПКМП с аритмией рассматривают такие факторы как гемодинамический статус пациентки, выраженность СН, тяжесть и длительность НРС и возможное влияние антиаритмической терапии на плод в период беременности, а после родов — на грудное вскармливание.

Некоторым пациенткам, у которых развились НРС вследствие ПКМП, при острых состояниях возникает необходимость во внутривенном введении антиаритмических препаратов (ААП), а при хронических формах — применяемых перорально. Так как имеется существенный недостаток данных о влиянии ААП на плод, Администрация по Контролю за Пищевыми и Лекарственными продуктами США (FDA) относит большинство ААП к категории С (риск не может быть исключен) [17]. Относительное исключение касается лидокаина и соталола (категория В по данным FDA), рассматриваемых как наиболее безопасные средства [18, 40].

Другие ААП, такие как аденозин, хинидин, флекаинид, а также сердечные гликозиды, следует применять с осторожностью и лишь в ургентных ситуациях. В основном они хорошо переносятся больными, но их безопасное влияние на плод не гарантировано [26]. Амiodарон относится к категории D (прямые доказательства имеющегося риска развития специфического фетального гипотиреозидизма, замедления внутриутробного роста и преждевременных родов), а дронедазон — к X (противопоказан при беременности) [17]. Следует избегать необоснованного использования ААП при ПКМП из-за их высокого аритмогенного потенциала при ухудшении функции ЛЖ.

В послеродовом периоде допустимо применение большинства препаратов за исключением амиодарона и дронедазона, хотя с осторожностью следует использовать хинидин, прокаинамид и соталол [17].

Профилактика внезапной сердечной смерти

Показатели смертности при ПКМП широко варьируют в диапазоне 5–30 %. Полагают, что около четверти смертельных случаев обусловлены приступами желудочковой тахикардии, которые в основном происходят в течение первых 6 мес. [7, 17].

Тяжелое нарушение функции ЛЖ ассоциируется с повышенным риском развития

жизнеопасных аритмий, являющихся непосредственной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС). В соответствии с рекомендациями ESC по лечению СН больным с симптомной СН и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ рекомендуется применение имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД), даже несмотря на оптимальное фармакологическое лечение [11, 22, 33]. ИКД показаны также для вторичной профилактики ВСС при имеющейся в анамнезе остановке сердца или зарегистрированных желудочковых тахикардиях, вызывающих нарушение гемодинамики. Тем не менее, по результатам работы, выполненной J. Pillarisetti et al., роль ИКД, установленного 7 больным ПКМП с рефрактерной дисфункцией ЛЖ для первичной профилактики ВСС, оценена как крайне низкая [32]. Учитывая, что больные ПКМП представлены молодыми женщинами с высокой вероятностью полного восстановления функции ЛЖ, следует взвешенно принимать решение о применении ИКД [21, 22].

В ряде работ сообщается о восстановлении функции ЛЖ по меньшей мере у 50 % больных в течение 6 мес. после постановки диагноза ПКМП [9, 27]. Однако, в одном наблюдении было отмечено более медленное выздоровление (> 6 мес.) у значительной части пациенток [2]. Ретроспективное исследование, проведенное в США, показало полное восстановление функции ЛЖ у 23 % пациенток и частичное — у 19 % за период в среднем 33 ± 21 мес., что подтверждает высокую частоту пролонгированного восстановления в период > 6 мес. (83 %) [32].

В свете этих данных, раннее применение ИКД у больных с впервые выявленной ПКМП считается не обоснованным. Тем не менее, откладывание сроков для установки ИКД дольше того момента, когда восстановление функции ЛЖ маловероятно (после 6–12 мес.), подвергает молодых матерей недопустимому риску ВСС.

Новые методики, такие как использование носимого кардиовертера-дефибриллятора (НКД, LifeVest®, Zoll), представляют интересную альтернативу для профилактики ВСС в первые месяцы после постановки диагноза до принятия окончательного решения о применении ИКД [21, 22]. Получены результаты исследования применения НКД у пациенток ПКМП со значительно сниженной функцией ЛЖ, проведенного в Германии [7]. Семерым из девяти женщин с ПКМП и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ установили НКД в ранние сроки после постановки диагноза. За период суммарного использования устройства 932 дня, были зафиксированы четыре адекватных разряда при ФЖ у трех больных. Несколько позже этой же исследовательской группой были опубликованы резуль-

таты применения НКД у 49 больных ПКМП со сниженной ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$) [8]. У 8 больных спустя 40–165 дней после постановки диагноза регистрировались эпизоды неустойчивой и устойчивой желудочковой тахикардии, а также ФЖ, купировавшиеся в 3 случаях самопроизвольно, а в 5 — с помощью разряда НКД. Данные исследования свидетельствуют, что жизнеугрожающие НРС у больных в раннем периоде ПКМП со значительно сниженной ФВ ЛЖ встречаются достаточно часто (12 %) [8].

Полученные результаты дают надёжные основания предлагать таким больным использование НКД, учитывая существенный риск желудочковых тахикардий, в течение, по крайней мере, 3–6 мес. после диагностирования ПКМП для обеспечения «прикрытого» выздоровления при выраженной дисфункции ЛЖ [8].

У пациенток без признаков улучшения, несмотря на 3–6 месячный период адекватного лечения СН, рекомендуется применение ИКД для первичной профилактики ВСС [4, 33]. Больным без блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) или синдрома слабости синусового узла, рекомендуется применение однокамерного ИКД.

Пациенткам с СН и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, а также БЛНПГ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию в течение как минимум 3–6 мес., показана сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ), хотя крупных исследований, посвященных оценке её роли при ПКМП, не проводилось. Имеется сообщение о значительном улучшении функции ЛЖ у двух пациенток ПКМП, перенесших имплантацию устройства СРТ по поводу устойчивой симптомной дисфункции ЛЖ. Согласно действующим рекомендациям ESC по СРТ, больным с клинически выраженной СН, сохраняющейся низкой ФВ ЛЖ ($\leq 35\%$) и полной БЛНПГ (интервал QRS $> 0,13$ с) должна быть предложена СРТ [4].

Родоразрешение

Пока отсутствуют данные об оптимальном времени и предпочтительном виде родов, как и нет свидетельств, что ранние роды или плановое кесарево сечение могут улучшить течение ПКМП или прогноз для плода. Тем не менее, urgentные роды показаны в случаях нестабильной гемодинамики и быстро ухудшающегося состояния больной [6, 20]. Родоразрешение больных ПКМП желательнее проводить в условиях кардиохирургического стационара под наблюдением опытных кардиолога, акушера-гинеколога, реаниматолога при непрерывном контроле ЭКГ и АД [20].

При стабильной гемодинамике, отсутствии показаний к кесареву сечению, предпочтение отдают физиологическим вагинальным родам,

которые обладают рядом преимуществ: минимальная кровопотеря, более стабильная гемодинамика, низкий риск тромбоэмболических осложнений, быстрое восстановление, отказ от хирургического вмешательства, которое само по себе является стрессовым фактором. При необходимости допустимо использование эпидуральной анестезии, которое в отличие от общей не вызывает угнетение функции ЛЖ [20]. Кесарево сечение выполняют при развитии дистресса плода и других состояниях, сопряженных с угрозой жизни матери или ребёнка. Кесарево сечение рекомендовано проводить, комбинируя спинальную и эпидуральную анестезию [36]. Если во время или после родоразрешения возникает необходимость в использовании окситоцина, то необходимо помнить, что он снижает системное сосудистое сопротивление, компенсаторно увеличивая ЧСС, и может служить причиной относительной коронарной недостаточности. Поэтому опосредованный кардиальный эффект окситоцина должен учитываться при дисфункции ЛЖ [6]. Кроме того, не рекомендуется применять эргометрин, так как он способен вызвать коронарную вазоконстрикцию, разнообразные НРС и легочную гипертензию [6, 34].

Преждевременные роды, встречающиеся примерно в 17–25 % случаев у больных ПКМП, не оказывают негативного влияния на ребенка. Грудное вскармливание возможно при тщательном контроле состояния ребенка. При этом необходимо помнить о возможном проникновении некоторых применяемых препаратов в молоко матери. После родов при наличии болевого синдрома следует проводить соответствующую анальгезию, так как боли стимулируют симпатическую активацию, что вызывает тахикардию и увеличивает постнагрузку на сердце [34].

Благодарность: авторы выражают глубокую признательность докторам Jan Krejčí (Отделение сердечно-сосудистых заболеваний, Университетский госпиталь Св. Анны, Брно, Чехия), Denise Hilfiker-Kleiner (Отделение кардиологии и ангиологии, Медицинская Школа Ганновера, Германия) и проф. Christof Schaefer, Фармаконадзор Внутривитальной токсикологии (Pharmakovigilanzzentrum Embryonaltoxikologie), Медицинский Университет Charité, Берлин (Германия) за ценную информационную помощь.

G.G. Taradin, N.T. Vatutin, I.A. Sidorenko, L.G. Popelnukhina, Y.P. Gritzenko

THE MANAGEMENT OF CRITICAL CONDITIONS IN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY (Part II)

Summary. *In the second part of the review concerning management of critical conditions in peripartum cardiomyopathy the current information about updated methods of treatment of its severe acute*

form is presented. Technical particularities, indications, contraindications, and results of implications of circulatory support devices in this disease are highlighted including intra-aortic balloon pump, intracardiac rotation pump, extracorporeal membrane oxygenation, etc. The data about results of cardiac transplantation in these patients are disclosed. There is detailed information regarding to management of peripartum cardiomyopathy patients with cardiac rhythm disorders, sudden cardiac death prevention and specific issues of delivery of such patients.

Key words: *peripartum cardiomyopathy; critical conditions; circulatory support devices; cardiac rhythm disorders; antiarrhythmic therapy; sudden cardiac death prevention; delivery*

ЛИТЕРАТУРА

1. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJ, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(9): 1096-105. doi: 10.1002/ejhf.586.
2. Biteker M, Ilhan E, Biteker G, Duman D, Bozkurt B. Delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: an indication for long-term follow-up and sustained therapy. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14:895-901. doi:10.1093/eurjhf/hfs070.
3. Bouabdallaoui N, Demondion P, LePrince P, Lebreton G. Short-term mechanical circulatory support for cardiogenic shock in severe peripartum cardiomyopathy: La Pitié-Salpêtrière experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Apr 16. doi: 10.1093/icvts/ivx106.
4. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt O-A, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J.* 2013; 34:2281-329. doi: 10.1093/eurheartj/ehs150.
5. Burzotta F, Trani C, Doshi SN, Townend J, van Geuns RJ, Hunziker P, et al. Impella ventricular support in clinical practice: Collaborative viewpoint from a European expert user group. *Int J Cardiol.* 2015 Dec 15;201:684-91. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.065.
6. Dinic V, Markovic D, Savic N, Kutlesic M, Jankovic RJ. Peripartum cardiomyopathy in intensive care unit: an update. *Front Med (Lausanne).* 2015; 2: 82. doi: 10.3389/fmed.2015.00082.
7. Duncker D, Haghikia A, König T, Hohmann S, Gutleben K-J, Westenfeld R, et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function: value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(12): 1331-6. doi: 10.1002/ejhf.188.
8. Duncker D, Westenfeld R, Konrad T, Pfeffer T, Correia de Freitas CA, Pfister R, et al. Risk for life-threatening arrhythmia in newly diagnosed peripartum cardiomyopathy with low ejection fraction: a German multi-centre analysis. *Clin Res Cardiol.* 2017 Mar 8. doi: 10.1007/s00392-017-1090-5.
9. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58(7):659-70. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.047. 67.
10. Fett JD. Peripartum cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2016; 14(9): 1035-41. doi: 10.1080/14779072.2016.1199273.

11. Garg J, Palaniswamy C, Lanier GM. Peripartum cardiomyopathy: definition, incidence, etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Cardiol Rev.* 2015; 23(2):69-78. doi: 10.1097/CRD.000000000000038.
12. Gevaert S, Van Belleghem Y, Bouchez S, Herck I, De Somer F, De Block Y, et al. Acute and critically ill peripartum cardiomyopathy and 'bridge to' therapeutic options: a single center experience with intra-aortic balloon pump, extra corporeal membrane oxygenation and continuous-flow left ventricular assist devices. *Crit Care.* 2011; 15: R93. doi: 10.1186/cc10098.
13. Ginat D, Massey HT, Bhatt S, Dogra VS. Imaging of mechanical cardiac assist devices. *J Clin Imaging Sci.* 2011; 1:21. doi: 10.4103/2156-7514.80373.
14. Haghikia A, Tongers J, Berliner D, König T, Schäfer A, Brehm M, et al. Early ivabradine treatment in patients with acute peripartum cardiomyopathy: subanalysis of the German PPCM registry. *Int J Cardiol.* 2016; 216:165-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.04.143.
15. Hamdan R, Nassar P, Zein A, Issa M, Mansour H, Saab M. Peripartum cardiomyopathy, place of drug therapy, assist devices, and outcome after left ventricular assistance. *J Crit Care.* 2017 Feb;37:185-8. doi: 10.1016/j.jccr.2016.09.028.
16. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J.* 2015; 36(18): 1090-7. doi: 10.1093/eurheartj/ehv009.
17. Honigberg MC, Givertz MM. Arrhythmias in peripartum cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin.* 2015; 7(2):309-17. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.010.
18. Joglar JA, Page RL. Management of arrhythmia syndromes during pregnancy. *Curr Opin Cardiol.* 2014; 29(1):36-44. doi: 10.1097/HCO.000000000000020.
19. Keogh A, Macdonald P, Spratt P, Marshman D, Larbalestier R, Kaan A. Outcome in peripartum cardiomyopathy after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1994; 13(2):202-7.
20. Kim MJ, Shin MS. Practical management of peripartum cardiomyopathy. *Korean J Intern Med.* 2017 Apr 14. doi: 10.3904/kjim.2016.360.
21. Krejčí J, Poloczková H, Němec P. Current therapeutic concepts in peripartum cardiomyopathy. *Curr Pharm Des.* 2015; 21(4): 507-14. doi: 10.2174/138161282104141204144035.
22. Laliberte B, Reed BN, Ather A, Devabhakthuni S, Watson K, Lardieri AB, Baker-Smith CM. Safe and effective use of pharmacologic and device therapy for peripartum cardiomyopathy. *Pharmacotherapy.* 2016; 36(9): 955-70. doi: 10.1002/phar.1795.
23. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Acharya D, Cantor R, Starling RC, et al. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support. Data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Circ Heart Fail.* 2014; 7(2):300-309. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000721.
24. Lueck S, Sindermann J, Martens S, Scherer M. Mechanical circulatory support for patients with peripartum cardiomyopathy. *J Artif Organs.* 2016;19(3):305-9. doi: 10.1007/s10047-016-0891-z.
25. Mallikethi-Reddy S, Akintoye E, Trehan N, Sharma S, Briasoulis A, Jagadeesh K, et al. Burden of arrhythmias in peripartum cardiomyopathy: Analysis of 9841 hospitalizations. *Int J Cardiol.* 2017; 235:114-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.084.
26. McNulty JH. Arrhythmias in pregnancy. *Cardiol Clin.* 2012; 30(3): 425-34. doi: 10.1016/j.ccl.2012.04.002.
27. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC Study (Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(8):905-14. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1309.
28. Napp LC, Kühn C, Hoepfer MM, Vogel-Claussen J, Haverich A, Schäfer A, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. *Clin Res Cardiol.* 2016; 105(4):283-96. doi: 10.1007/s00392-015-0941-1.
29. Neumann A, Hilfiker-Kleiner D, Kühn C, Fegbeutel C, Hilfiker A, Haverich A, et al. Prolactin—a new marker for ECMO-related mortality. *J Heart Lung Transplant.* 2013; 32:S225. doi: 10.1016/j.healun.2013.01.571.
30. Padilla C, Hernandez Conte A, Ramzy D, Sanchez M, Zhao M, Park D, et al. Impella™ left ventricular assist device for acute peripartum cardiomyopathy after cesarean delivery. *AA Case Rep.* 2016; 7(1): 24-6. doi: 10.1213/XAA.0000000000000325.
31. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2016; doi:10.1002/ejhf.668.
32. Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, Reddy M, Reddy M, Vacek J, et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recovery and current state of implantable cardioverter-defibrillator use. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:2831-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.014.
33. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(8): 891-975. doi: 10.1002/ejhf.592.
34. Ramachandran R, Rewari V, Trikha A. Anaesthetic management of patients with peripartum cardiomyopathy. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 2011; 1(1):5-12. doi: 10.4103/2249-4472.84249.
35. Rasmusson K, Brunisholz K, Budge D, Horne BD, Alharethi R, Folsom J, et al. Peripartum cardiomyopathy: post-transplant outcomes from the United Network for Organ Sharing Database. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31(2):180-6. doi: 10.1016/j.healun.2011.11.018.
36. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom-Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart J-M, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32:3147-97. doi: 10.1093/eurheartj/ehr218.
37. Schroeter MR, Unsöld B, Holke K, Schillinger W. Prothrombotic condition in a woman with peripartum cardiomyopathy treated with bromocriptine and an Impella LP 2.5 heart pump. *Clin Res Cardiol.* 2013; 102(2):155-7. doi: 10.1007/s00392-012-0494-5.
38. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from Heart Failure Association of European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12(8): 767-78. doi: 10.1093/eurjhf/hfq120.
39. Strueber M, O'Driscoll G, Jansz P, Khaghani A, Levy WC, Wieselthaler GM, HeartWare Investigators. Multicenter evaluation of an intrapericardial left ventricular assist system. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57(12):1375-82. doi: 10.1016/j.jacc.2010.10.040.
40. Yaksh A, van der Does LJME, Lanters EAH, de Groot NMS. Pharmacological therapy of tachyarrhythmias during pregnancy. *Arrhythm Electrophys Rev* 2016; 5(1):41-4. doi: 10.15420/AER.2016.1.2.

УДК 616.3-082.3-085

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

ПРОБЛЕМА КОМПЛАЕНТНОСТИ В СОВРЕМЕННОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. В статье представлен анализ современных литературных источников, касающихся проблемы комплаентности больных гастроэнтерологического профиля. Рассмотрены основные факторы, снижающие приверженность пациента к терапии. Предложены возможные пути повышения комплаентности пациентов с хронической патологией пищеварительного тракта. Особое внимание в статье уделено изучению возможных путей повышения комплаентности среди пациентов детского возраста.

Ключевые слова: дети, комплаенс, хроническая патология, желудочно-кишечный тракт

Соблюдение регулярного выполнения пациентом назначений лечащего врача является на сегодняшний день залогом эффективной терапии любого заболевания, особенно это относится к хронической патологии. Несмотря на внедрение в современную практическую медицину новых медикаментозных схем, лечение множества хронических заболеваний в амбулаторной практике остается резистентным к проводимой терапии в связи с тем, что сам пациент активно не соблюдает (по разным причинам) прием назначенных ему препаратов. На сегодняшний день терапия большинства заболеваний требует особого внимания не только со стороны лечащего врача, но и со стороны самого пациента. Приверженность пациента к терапии, активное его участие в процессе лечения и строгое соблюдение назначенных ему медикаментозных схем, лечебного режима, диетотерапии имеет огромное значение в лечении хронических заболеваний и является важной составляющей успеха терапии.

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), комплаентность — соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, соблюдение диеты и/или изменение образа жизни. Синонимами данного термина являются «adherence» (приверженность), «comprehensive disease management» (управление болезнью), «concordance» (соответствие), «persistence» (настойчивость) [31]. Часто под комплаентностью понимается осознанное сотрудничество врача и пациента, а также членов его семьи, выступающее обязательным

условием любого лечения и обеспечивающее эффективность терапии [7]. Качество взаимоотношений между врачом и пациентом в настоящее время признано краеугольным камнем современной медицины [4].

Проблема комплаентности среди пациентов, страдающих хронической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в настоящее время является особенно актуальной, учитывая, склонность данных заболеваний к хроническому, рецидивирующему течению, значительному снижению качества жизни больного, длительной ограниченности в приеме ряда продуктов и напитков (диетотерапии), изменению туалетных привычек, что обязательно сказывается на психологическом состоянии пациента, усугубляя течение заболевания, разочаровывая пациентов в отношении к лечению, и не воодушевляет врачей [10].

Строгое соблюдение пациентами врачебных рекомендаций возможно только в условиях стационарного лечения, где осуществляется сестринский контроль за проводимой терапией. В обычных амбулаторных условиях показатель комплаенса варьирует в широких пределах — от 25 до 75 % [11; 33]. По данным ряда исследователей, затраты на стационарное лечение, связанные с плохой приверженностью пациента к терапии, в США составляют приблизительно 100 млрд. долларов в год [15; 27]. Приверженность лечению обычно расценивают как неудовлетворительную, когда пациент принимает менее 80 % или более 120 % предписанных на продолжительный период доз медикамента. Нежелание больного регулярно принимать препараты является одной из причин безуспешности терапии заболевания. Невыполнение врачебных назначений влечет за собой ряд отрицательных клинических и экономических последствий, как для самого пациента, так и для здравоохранения в глобальном смысле [8]. Специалисты ВОЗ считают, что приверженность пациентов к лечению может рассматриваться как важный индикатор эффективности системы оказания медицинской помощи, а ее улучшение — необходимым условием при создании

программ терапии пациентов с хронической патологией [15]. Мета-анализ 21 рандомизированного контролируемого исследования, включивший 46 847 человек с различной соматической патологией, показал, что хорошая приверженность к приему препаратов статистически значимо сопровождается снижением общей смертности [19].

Одной из главных причин активного включения пациента в лечение своего заболевания на современном этапе является рост информированности населения, обусловленный внедрением в жизнь современного человека различных информационных технологий, при помощи которых он получает как нужную для себя информацию, касающуюся своего заболевания и механизма действия или побочных эффектов принимаемых им препаратов, так и «псевдонаучную», ошибочную информацию по данным вопросам. Современная модель взаимодействия между врачом и пациентом (его родителями — в педиатрической практике) требует достижения согласия, развития диалога между ними с учетом мнений и пожеланий больного относительно приема препаратов. При таком развитии ситуации пациент либо его родители (в педиатрической практике) принимают на себя определенную ответственность за проводимое лечение, осознавая, что к их взглядам лечащий врач относится уважительно, и допускает возможность обсудить все сложности, возникающие в ходе проводимой терапии [12].

Приверженность лечению снижается с течением времени, особенно при длительном приеме препаратов в случаях хронических заболеваний [11]. Так, при хронических соматических заболеваниях распространенность нонкомплаенса (отказа от терапии) составляет 30–60 % [10]. Столь широкий разброс в частоте комплаенса и нонкомплаенса связан с отсутствием четких критериев определения приверженности, разной длительностью периода наблюдения, различными нозологическими формами, за которыми проводилось наблюдение.

Выяснение причин плохой приверженности к терапии — важнейшая задача лечащего врача. Необходимо оценивать наличие у пациента предшествующего опыта лечения и его результатов, убеждения пациента и его отношение к лечению и к болезни, мотивацию к лечению [8].

ВОЗ рассматривает комплаентность как многокомпонентный феномен, определяемый несколькими причинами. В настоящее время установлено более 250 факторов, конфигурация которых изменяется на фоне динамики заболевания, определяющих отношение пациента к соблюдению режима терапии [13;

18]. Все причины, приводящие к снижению приверженности пациента к терапии, условно можно классифицировать на обусловленные:

- личностными особенностями пациента;
- профессиональными особенностями врача;
- социально-экономическими факторами;
- характером медицинских назначений [8; 21].

По мнению ряда исследователей, развитие побочных эффектов является одной из самых значимых причин, приводящих к отказу пациента от терапии. Среди факторов, снижающих комплаентность больных с соматической патологией, помимо естественной реакции предупреждения развития побочных эффектов лечения и желания прекратить терапию при улучшении самочувствия, важную роль играют представления пациента о причинах и последствиях болезни, их убеждения, мотивация и отношение к терапии, связанные с прежним негативным опытом лечения, страхами развития зависимости от используемых препаратов, утратой контроля за терапией, ожидания негативного исхода болезни [10; 24; 29].

С целью повышения приверженности пациентов к лечению важными факторами являются четкое обозначение перед пациентом цели и задач проводимой терапии; информирование пациента о заболевании, которым он страдает, возможных побочных эффектах от принимаемых им препаратов, а также стоимости лечения; оценка факторов, которые могут привести к снижению приверженности терапии в каждом конкретном случае, определение психологической готовности пациента перед началом терапии, его образа жизни, семейных взаимоотношений [1]. Соблюдение этих пунктов является особенно актуальным в педиатрической практике, учитывая в ряде случаев повышенную настороженность родителей в отношении принимаемых их ребенком препаратов и ограниченность финансовых возможностей семьи. Также необходимым является информирование пациента либо его родителей о возможных сроках появления первых клинических улучшений от проводимой терапии. Незнание этих временных рамок может привести к предположению о неэффективности лечения, что грозит преждевременным завершением курса терапии либо самовольной смене препарата.

Данные об уровне комплаентности среди пациентов с патологией ЖКТ на сегодняшний день остаются немногочисленными. В среднем, один из четырех гастроэнтерологических больных не соблюдает назначенной терапии [14].

Так, в проведенных исследованиях выявлено, что лишь около 50 % пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

соблюдают высокий уровень комплаентности лечения. Причинами отказа от лечения среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника является несоответствие назначенной терапии тяжести заболевания. Данная проблема зачастую сочетается с нефармакологическими факторами: малая информированность пациента о течении заболевания, возможных осложнениях, несоответствие стоимости назначенного лечения финансовым возможностям, что приводит в дальнейшем к самостоятельному принятию пациентом решения относительно необходимости терапии [4; 31].

В исследовании пациентов с хронической патологией ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) почти у половины больных выявлено недоверие к традиционной медицине, что проявлялось в стремлении к замене назначенной врачом терапии нетрадиционными методами (попытки самостоятельно купировать симптомы заболевания приемом соды, настоев трав, БАДов, меда, сливочного масла, минеральной воды, молока с водой, семян подсолнечника). При этом факт госпитализации и стационарного лечения оказывал влияние на укрепление комплаенса больных с адекватным реагированием на заболевание [16]. При оценке приверженности к терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью спустя 8–12 недель непрерывного лечения низкая приверженность была выявлена в 47,5 % случаев [15].

Современный этап клинического применения антихеликобактерной терапии во всем мире характеризуется рядом негативных тенденций, в первую очередь, снижением эффективности эрадикационных схем, что обусловлено ростом резистентности данной бактерии к антибактериальным средствам, применяемым для ее уничтожения. Антибиотикорезистентность приводит к тому, что эффективность эрадикации с применением традиционной трехкомпонентной схемы снизилась в развитых странах в последние годы с 80–90 % до 40–70 % [6; 28]. С целью повышения эффективности антихеликобактерной терапии в рекомендациях Маастрихта IV и Маастрихта V, а также в ряде рандомизированных клинических исследований в качестве основных пунктов предлагается увеличение продолжительности курса антибиотикотерапии до 10–14 дней, повышение доз ИПП, использование последовательной терапии с чередованием антибактериальных препаратов, а также четырехкомпонентные схемы эради-

кации *H. pylori* с применением одновременно трех антибактериальных средств [23; 28]. Опасная тенденция к эскалации количества и дозы антибактериальных препаратов, кратности их приема (использование «классической» квадротерапии с висмутом»: тетрациклин, метронидазол, ИПП, коллоидный субцитрат висмута обязывает пациента принимать до 29 таблеток в день) и продолжительности курса эрадикационной терапии значительно затрудняет пациенту соблюдение протокола лечения, снижает его качество жизни, увеличивает частоту побочных эффектов, связанных с системным действием антибиотиков, что приводит к снижению комплаентности пациента и способствует дальнейшему росту резистентности бактерии [17].

При обследовании пациентов, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной стенозом, также установлено, что взаимопонимание между пациентом и врачом является важным фактором в повышении комплаентности. Приверженность больного лечению может повыситься, если врач информирует пациента о сути самого заболевания, сообщает свое мнение о преимуществах назначенной терапии (в том числе материальных), разрабатывает режим самоконтроля и приема лекарств в максимально доступной для больного форме, выдает письменные инструкции [5].

В исследованиях выявлен низкий уровень приверженности к лечению пациентов с хроническим панкреатитом. Так, высокая комплаентность среди данных пациентов выявлена менее чем у трети больных, а еще 70 % придерживаются рекомендаций лишь частично, причем больные определяют эту «частичность» абсолютно произвольно. Основной причиной несоблюдения рекомендаций по терапии являются также материальные трудности, низкий уровень информированности пациента о переносимом им заболевании, а отказа от лечения — улучшение общего самочувствия [3].

Особую группу среди пациентов с хронической патологией ЖКТ составляют больные детского возраста. Заболевания органов пищеварения в настоящее время являются актуальным вопросом клинической педиатрии, представляя серьезную медико-социальную проблему. Результаты исследований указывают на особенные сложности достижения комплаентности в педиатрии [22]. Терапия хронических заболеваний ЖКТ в детском возрасте в большинстве случаев проходит в амбулаторных условиях. Краткосрочность амбулаторного приема, большие очереди в поликлиниках, психологическое напряжение пациентов и их

родителей в значительной мере препятствуют продуктивному общению, установлению терапевтического альянса и созданию комплаентного поведения [2]. В таких случаях контроль за соблюдением рекомендованной врачом диеты, режимом и приемом препаратов ложится не на самих пациентов, а на их родителей. Несомненно, что налаживание межличностных взаимоотношений в системе «врач-пациент-родители», соблюдение принципов медицинской этики, работа с родителями, направленная на разъяснение сути заболевания (в некоторых случаях и механизмов ее формирования), последствий и осложнений болезни, является важнейшим этапом в лечении больного ребенка. Многие дети и подростки, считая себя условно здоровыми, не признают важности соблюдения врачебных рекомендаций. В педиатрической практике имеют значение особенности семьи ребенка, а именно: ее социальное и финансовое положение, медицинская грамотность, образованность, культура и, как следствие, представления о здоровье, здоровом питании и образе жизни, предубеждения в отношении лечения. Большую роль играет уровень комплаентности родителей больных детей, который во многом зависит от внутрисемейных взаимоотношений, особенностей распорядка дня в семье, занятости родителей на работе, отношений членов семьи к ребенку и его болезни [12].

Вопрос комплаентности остается важным также в отношении не только соблюдения назначенной лечащим врачом терапии, но и в ряде случаев соблюдения определенной диетотерапии, что является особенно актуальным при заболеваниях ЖКТ. Соблюдение определенной диетотерапии является в особенности важным при функциональных гастроинтестинальных заболеваниях, таких как функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника, где избыточное поступление каких-либо компонентов пищи может явиться триггерным фактором в манифестации клинических симптомов.

Так, вопрос соблюдения безглютеновой диеты с целью контроля над заболеванием является важной терапевтической проблемой среди детей, страдающих целиакией. В исследованиях, изучающих уровень комплаентности детей с целиакией в отношении соблюдения безглютеновой диеты, установлено, что более половины пациентов с различной периодичностью ее нарушают. При этом процент пациентов с низким уровнем комплаентности преобладает среди больных с развитием отсроченного клинического ответа на нарушение диеты. Достаточная информированность

о клинических особенностях течения целиакии способствует повышению числа семей, которые привержены к строгому соблюдению безглютеновой диеты, что, в свою очередь, влечет за собой более легкое течение заболевания. Среди основных причин снижения комплаентности рассматривается высокая стоимость и низкая доступность безглютеновых продуктов [30], их плохие вкусовые качества [26], отсутствие социальной поддержки, невозможность получать безглютеновое питание вне дома [32]. В качестве предикторов хорошей приверженности к соблюдению диеты рассматривают хорошие семейные и социальные взаимоотношения, интеграцию к школьной жизни, членство в обществе целиакии, регулярный анализ диеты и необходимые разъяснения врачом [9; 20; 25].

С целью повышения информативности опроса пациентов в отношении приверженности лечению существуют специализированные опросники и оценочные шкалы. Одним из самых простых тестов оценки приверженности лечению является тест Мориски-Грина, который включает 4 вопроса:

- 1) Забывали ли Вы когда-либо принять препараты? (да/нет)
- 2) Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приема лекарств? (да/нет)
- 3) Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо? (да/нет)
- 4) Если Вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, не пропускаете ли Вы следующий прием? (да/нет)

Согласно данному тесту, комплаентными являются пациенты, набирающие 4 балла (ответившие 4 раза «нет» на заданные вопросы), некомплаентными — 2 и менее баллов. Набравшие 3 балла считаются недостаточно комплаентными и находящимися в группе риска по развитию некомплаентности.

Однако, как можно видеть, данный опросник не ориентирован на использование в педиатрической практике, где в качестве опрашиваемого в большинстве случаев выступают родители пациента. К сожалению, в литературе мы не встретили анкет, разработанных для определения комплаентности пациентов детского возраста либо их родителей, что указывает на актуальность модификации теста Мориски-Грина для использования в педиатрической практике, в частности при опросе родителей пациента.

Таким образом, повышение уровня комплаентности пациентов с хронической патологией ЖКТ является важным фактором в оптимизации эффективности терапии больных разного возраста.

Для обеспечения должной степени приверженности пациента к лечению врачу необходимо быть настойчивым в убеждении больного либо его родителей в необходимости следовать всем рекомендациям, подробно разъяснять преимущество применения того или иного средства, диетотерапии, лечебного режима именно для данного больного. Сложившуюся проблему в условиях высокой загруженности поликлинических приемов целесообразно решать путем проведения так называемых «Школ комплаентности» для пациентов с различной патологией ЖКТ при медицинских центрах путем групповых либо индивидуальных занятий. В педиатрической практике разъяснительную работу необходимо проводить в первую очередь с родителями или с родителями в присутствии пациента, если это дети старшего школьного возраста. Повышение комплаентности позволит повысить эффективность проводимой терапии, снизить финансовые затраты на лечение патологии.

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

THE PROBLEM OF COMPLIANCE IN CURRENT GASTROENTEROLOGY

Summary. *The analysis of current literary sources concerning the problem of compliance of gastroenterological patients was conducted in the article. The main factors reducing the adherence of patients to therapy was considered. The ways to improve compliance of patients with chronic gastrointestinal tract pathology were suggested. Particular attention was paid to the study of possible ways to improve the compliance of pediatric patients.*

Key words: *children, compliance, chronic pathology of the gastrointestinal tract*

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Проблемы длительной терапии хронических заболеваний: комплаенс – отказ от терапии – мотивация к лечению // Эффективная фармакология. Эндокринология, 2012, № 48. – С. 64–69
2. Асриян О.Б. Комплаенс как результат коммуникативной компетентности врача // Тихоокеанский медицинский журнал, 2016, № 4. – С. 93–97
3. Белякова С.В. Приверженность к лечению больных хроническим панкреатитом в Московской области // Альманах клинической медицины, 2014, № 33. – С. 64–70
4. Василенко А.Г., Василенко З.Г., Недочукова Е.С. Анализ причин низкой приверженности к лечению пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // Вестник Челябинской областной клинической больницы, 2011, № 3 (4). – С. 31–34
5. Дурлештер В.М. Корочанская Н.В., Сердюк А.А. Школа для пациентов как метод повышения комплаентности у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной суб- и декомпенсированным стенозом // Вестник хирургической гастроэнтерологии, 2015, № 1–2. – С. 64–68
6. Исаков В.А. Диагностика и лечение инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*: IV Маастрихтское соглашение. Новые рекомендации по диагностике и лечению инфекции *H. Pylori*, Маастрихт IV (Флоренция) // Best Clinical Practice. Русское издание, 2012. Вып. 2. – С. 4–23

7. Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А. Опросник «Уровень комплаентности» – Владивосток: Мор. гос. ун-т; 2014. – 74 с.
8. Каратаева Г.Т. Комплаентность, ее значение в терапии хронических заболеваний // Наука и новые технологии, 2010, № 3. – С. 136–139
9. Комплаентность к безглютеновой диете у детей при целиакии / Фуголь Д.С., Шрайнер Е.В., Лобанов Ю.Ф. и др. // Русский медицинский журнал, 2013, № 24. – С. 1206–1208
10. Кремлева О.В. Проблемы нонкомплаентности в соматической клинике, тактики преодоления // Медицинская психология в России, 2013, № 4 (21)
11. Мартынов А.А., Спиридонова Е.В., Бутарева М.М. Повышение приверженности пациентов стационаров и амбулаторно-поликлинических подразделений к лечебно-реабилитационным программам и факторы, оказывающие влияние на комплаентность // Вестник дерматологии и венерологии, 2012, № 1. – С. 21–27
12. Микиртичан Г.Л., Каурова Т.В., Очкур О.К. Комплаентность как медико-социальная и этическая проблема педиатрии // Вопросы современной педиатрии, 2012. Т. 11, № 6. – С. 5–10
13. Незнанов Н.Г., Вид В.Д. Проблема комплаенса в клинической психиатрии // Психиатр и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина, 2004, № 6 (4)
14. Новикова И.А., Попов В.В. Комплаентность и качество жизни психосоматических больных // Медицинская психология в России, 2015, 6 (35)
15. Пиманов С.И., Дикарев Е.А., Макаренко Е.В. Приверженность к фармакотерапии – необходимое условие эффективного лечения // Лечебное дело, 2014, № 5 (39). – С. 47–52
16. Приверженность к лечению больных хроническими заболеваниями органов пищеварения / Фирсова Л.Д., Калашникова Н.Г., Котельникова А.В., Комиссаренко И.А. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2011, № 8. – С. 34–37
17. Циммерман Я.С., Вологжанина Л.Г. Приверженность больных и соблюдение врачебных рекомендаций как действенный фактор повышения эффективности лечения // Клиническая медицина, 2015, № 3. – С. 5–13
18. Чукаева И.И. Комплаентность и возможности полноразличных комбинированных гипотензивных препаратов // Артериальная гипертензия, 2012. Т. 18 (1). – С. 46–51
19. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / Simpson S.H., Eurich D.T., Majumbar S.R. [et al.] // BMJ, 2006. Vol. 333 (7557) – P. 15–18
20. Celiac disease: predictors of compliance with a gluten-free diet in adolescents and young adults / Errichiello S., Esposito O., Di Mase R. et al. // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr., 2010. Vol. 50 (1). – P. 54–60
21. Challenges to physician–patient communication about medication use: a window into the skeptical patient's world / Bezreh T., Barton Laws M. B., Taubin T. et al. // Patient Prefer Adherence, 2012, № 6. – P. 11–18
22. Dawood O.T., Ibrahim M.I.M., Palaian S. Medication compliance among children // World J. Pediatr., 2010. Vol. 6 (3). – P. 200–202
23. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report / Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. // Gut Microbes., 2017. Vol. 66 (1). – P. 6–30
24. Factors affecting therapeutic compliance: A review from the patient's perspective / Jin J., Sklar G.E., Oh V.M.S., Li S.C. // Ther. Clin. Risk Manag., 2008. Vol. 4 (1). – P. 269–286
25. Factors relating to compliance with a gluten-free diet in patients with celiac disease: comparison of white Caucasian and South Asian patients / Butterworth J.R., Banfield L.M., Iqbal T.H., Cooper B.T. // Clin. Nutr., 2004. Vol. 23 (5). – P. 1127–1134

26. Jadresin O. Adherence to Gluten-free Diet in Children with Celiac Disease // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2008. Vol. 47 (3). – P. 344-348
27. McDonnel P.G., Jacobs M.R. Hospital admission resulting from preventable adverse drug reactions // *Ann. Pharmacother.*, 2002. Vol. 36 (9). – P. 1331-1336
28. Mégraud F. Current recommendations for *Helicobacter pylori* therapies in a world of evolving resistance // *Gut Microbes.*, 2013. Vol. 4, № 6. – P. 541-548
29. Sewitch M.J., Leffondre K., Dobkin P.L. Clustering patients according to health perceptions: relationships to psychosocial characteristics and medication nonadherence // *J. Psychosom. Res.*, 2004. Vol. 56. – P. 323-332
30. Singh J., Whelan K. Limited availability and higher cost of gluten-free foods // *J. Hum. Nut. Diet.*, 2011. Vol. 24. – P. 479-486
31. The challenge of compliance and persistence: focus on ulcerative colitis / Kane S.V., Brixner D., Rubin D.T., Sewitch M.J. // *J. Manag. Care Pharm.*, 2008. Vol. 14 (1,S-a). – P. 2-12
32. The everyday life of adolescent coeliacs: issues of importance for compliance with gluten-free diet / Olsson C., Hornell A., Ivarsson A., Sydner Y.M. // *J. Hum. Nut. Diet.*, 2008. Vol. 21. – P. 359-467
33. Winnick S., Hartman A., Toll D. How do you improve compliance? // *Pediatrics*, 2005. Vol. 115, № 6. – P. 718-724

УДК 616.831-005./4:616.133.33-007

Ю.И. Коценко, Е.А. Стафинова, А.М. Бубликова

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ВЛИЯНИЕ АНОМАЛИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ЕГО РАЗВИТИЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. *Церебральный ишемический инсульт является одной из актуальных проблем современной неврологии с высокой распространенностью, смертностью и инвалидизацией. За последнее время отмечается «омоложение» инсультов головного мозга. В связи с недостаточной изученностью данного вопроса, сложностью медицинских и диагностических аспектов возрастает значимость поиска дополнительных критериев диагностики, прогнозирования и возможного корректирования основных факторов церебрального ишемического инсульта.*

Ключевые слова: *ишемический инсульт, аномалии церебральных артерий*

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) — одна из актуальных проблем современной неврологии. Последние достижения в области нейронаук позволили выявить и сформулировать три универсальных патогенетических механизма формирования ЦВЗ (нарушение мозгового кровотока, снижение уровня нейрометаболизма, дискоординация в системе нейромедиаторов), современное воздействие на которые позволит реально улучшить ситуацию в лечебно-диагностической и профилактической неврологии [1, 6].

По мнению Y. Bejot et al., 2009 г., среди всех ЦВЗ значительную роль отводят тяжелым формам: острым нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК), в частности церебральным инсультам (ЦИ). Во всем мире ЦИ имеют высокую значимость и продолжают оставаться главной причиной госпитализации, инвалидизации и смертности населения. За последнее десятилетие распространенность инсультов головного мозга увеличилась в 2 раза [6].

Ежегодно в мире регистрируется около 16 миллионов мозговых инсультов, в том числе более 1 миллиона в странах Европейского союза. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям в мире от церебрального ишемического инсульта (ЦИИ) ежегодно умирают 5,7 млн. человек. В структуре общей смертности населения ЦИИ занимает 2 место после онкологических заболеваний и составляет 10 % общемировой смертности. В 2010 году в Украине от ЦВЗ умерло 101349 человек (221,4 на 100 тыс. населения), из них от ЦИ 39694 человек (86,7 на 100 тыс. населения) [6, 7, 13].

Цель: оценить патогенетическое влияние аномалий церебральных артерий на развитие ЦИИ по данным отечественной и зарубежной литературы.

Достижения в развитии учения о сосудистых заболеваниях головного мозга во второй половине XX века столь значительны, что в процессе формирования новых представлений о механизмах возникновения отдельных форм цереброваскулярной патологии появилось направление, получившее название ангионеврология [7, 13, 16, 32]. По мнению E. Fugate, E.F. Wijdicks, J.E. Parisi, 2012 г., одним из важнейших достижений в области сосудистой неврологии является концепция гетерогенности ЦИИ и определение его подтипов. Благодаря развитию патогенетической гетерогенности ЦИИ расширилось представление о разнообразии причин и механизмов развития острого очагового ишемического повреждения мозга [9, 13]. В настоящее время к основным подтипам ЦИИ относят кардиоэмболический (21 %), атеротромботический (26 %), гемодинамический (ГЦИ) (14 %), гемореологический (2 %) и лакунарный (10 %). Уточнение ведущего патогенетического механизма развития ЦИИ, учитывая его подтипы, по мнению J. E. Siegler, S. Martin-Schild, 2012 г., является важным, поскольку определяет дальнейшую стратегию профилактики повторных церебральных сосудистых нарушений [22, 25].

Большинство исследований направлено на изучение эпидемиологических показателей ЦИИ в популяции в целом, без возрастной ориентации. «Омоложение» ЦИИ у лиц трудоспособного возраста связано с рядом важных факторов, в частности, ростом экстремальных воздействий внешней среды, усложнением трудовых процессов, психоэмоциональными перегрузками, гиподинамией. В связи с недостаточной изученностью данного вопроса, сложностью медицинских и диагностических аспектов возрастает значимость поиска дополнительных критериев диагностики, прогнозирования и возможного корректирования основных факторов ЦИИ. Выявление этиологического фактора ЦИИ у больных мо-

лодого возраста довольно часто сопряжены со значительными трудностями. E. Flossmann связал данные затруднения с отсутствием у большинства пациентов клинических признаков системного сосудистого процесса, в некоторых случаях (около 30 %) бессимптомного течения доинсультного периода заболевания. При наблюдении пациентов исследователи В 2010 г. A. Kuruvilla, P. Bhattacharya, K. Rajamani, 2010 г., пришли к выводу, что определение причины ЦИИ возможно только после проведения дополнительных клинико-лабораторных и клинико-инструментальных исследований [21, 28].

На сегодняшний день, согласно данным ряда исследований, основными изученными этиологическими факторами ЦИИ у лиц молодого возраста являются церебральный артериосклероз — 18 %, эмболия артерий головного мозга вследствие патологии сердца (ревматизм, протезирование клапанов, миксома левого предсердия, артериовенозные мальформации, дефект межжелудочковой перегородки, идиопатическая кардиомиопатия) — 31 %, церебральные ангииты и васкулопатии неатеросклеротической природы — 10 %, коагулопатии и системные воспалительные заболевания — 9 % [2, 11, 17, 19, 24].

По мнению E. Pimenta, S. Oparil, 2010 г., артериальная гипертония занимает главное место среди причин ЦИИ как в пожилом, так и в молодом возрасте. Разногласия касаются лишь возрастного соотношения гипертонической болезни (ГБ) и симптоматической гипертонии. Ведущая роль ГБ в происхождении расстройств ЦИИ в молодом возрасте приобретает особое значение при рассмотрении ряда противоречивых мнений, касающихся, так называемого, злокачественного варианта, или быстро прогрессирующего течения ГБ. Большую роль в зарубежной литературе отводят злокачественной гипертонии, как ведущему фактору в развитии ЦИИ в молодом возрасте, в то время как доброкачественная, скрыто текущая, ГБ нередко рассматривается как способствующий, а не причинный фактор [17, 28].

При обнаружении у молодых пациентов атеросклеротических изменений церебральных артерий значение ГБ в происхождении ЦИИ недооценивается. Атеросклеротическое сужение основных артериальных стволов головного мозга, в частности ПА в шейном отделе позвоночника играет причинную роль в генезе доброкачественной «эссенциальной» гипертонии. Исследователями D. S. Liebeskind et al., 2010 г., отмечена более высокая степень и частота гипертрофии левого желудочка при «спонтанных» нарушениях кровообращения, однако, гипертония в этом случае расценива-

ется как следствие атеросклероза и способствующий фактор развития ЦИИ. ГБ, начавшаяся в молодом возрасте, благоприятствует более раннему и быстрому развитию церебрального атеросклероза. При наличии сопутствующего атеросклероза, даже бессимптомно протекающего, резких изменений сосудистой реактивности, свойственные ГБ, и связанные с ней гемодинамические ЦИИ, нередко с катастрофическими последствиями [27].

Согласно данным исследователей С. J. M. Klijn, L.J. Kappelle, 2010 г., изучение анамнеза и обстоятельств мозговой катастрофы в большинстве случаев позволяет установить традиционные факторы риска, а также причины дестабилизации мозгового кровообращения и характер гемодинамического криза, завершившегося ЦИИ. К основным факторам, способствующим декомпенсации системного кровотока, относят церебральные гемодинамические кризы (ЦГК) [5, 13, 23].

Отечественные и зарубежные клиницисты выделяют следующие варианты ЦГК: гипертонический, гипотонический, аритмический и ангиодистонический, исключение составляют обтурационные и гемореологические кризы [23]. Результатом ремоделирования становится снижение гемодинамического резерва и способности сохранять достаточный сердечный выброс при изменяющихся нагрузках [13]. В этих условиях непосредственной причиной ГЦИ чаще всего, становится гипертонический криз [13, 20]. Повышение нагрузки на миокард приводит к уменьшению минутного объема крови (МОК), что в условиях гипертонической ангиопатии завершается ГЦИ [24, 32].

Гипертонические кризы закономерно могут приводить к очаговым повреждениям ткани мозга в результате развиваются ЛИ или ГЦИ. Только в последние годы, с внедрением в клиническую практику методов мониторинга АД, исследователи стали обращать внимание на периодическую относительную гипотензию у больных, адаптированных к высоким цифрам АД [13, 23].

Снижение ауторегуляции мозгового кровообращения, адаптации к действию метеорологических факторов, физических и эмоциональных нагрузок, по мнению A. Gentil et al., 2009 г., приводит к прямой зависимости церебральной гемодинамики от эффективности работы сердца. В результате кардиологического обследования у 70 % пациентов с ГЦИ обнаруживается разнообразная патология сердца: гипертрофия левого желудочка, расширение полостей сердца, относительная недостаточность клапанного аппарата, кардиосклероз и другие, которые приводят к формированию

систолической и диастолической дисфункции [4, 17, 22].

Американская ассоциация сердца (American Heart Association) и Американская ассоциация по изучению инсульта (American Stroke Association) в 2013 г. установили приоритетную роль кардиальных нарушений, в развитии ЦИИ, которые приводят к нарушению системной и региональной гемодинамики и возникают вследствие пароксизмальных или перманентных нарушений ритма сердца. Стратификация кардиогенных причин ЦИИ демонстрирует, что наиболее частыми причинами церебральной ишемии являются безболевого ишемия миокарда и постоянная фибрилляция предсердий (ФП), а также синдром слабости синусового узла, пароксизмальная ФП, острый инфаркт миокарда и другие. По мнению R. A. DeFazio, S. Levy, C. L. Morales et al., 2011 г., перечисленные факторы могут вызвать развитие ЦИИ при наличии критического уровня кровоснабжения отдельных участков головного мозга и дефекта в системе саморегуляции кровоснабжения мозга и способны самостоятельно оказывать влияние на уровень АД через периодическое уменьшение МОК. При аритмических кризах гемодинамический механизм церебральной ишемии играет меньшую роль на уровень АД, однако, следует учитывать, что пароксизм ФП снижает МОК примерно на 20–25 %. При желудочковых формах аритмий гемодинамические нарушения имеют более выраженные проявления [13].

В ряде случаев единственным проявлением нарушений ритма сердца могут быть ТИА или синкопальные состояния. Установлено, что синдром слабости синусового узла встречается значительно чаще у пациентов с ТИА. Дисфункция синусового узла может проявляться синусовой брадикардией, синоатриовентрикулярной блокадой, эпизодами асистолии. У 40–50 % больных с дисфункцией синусового узла отмечается так называемая хронотропная недостаточность — неспособность к адекватному ускорению частоты сердечных сокращений под влиянием физиологических стимулов [2, 10, 22].

При выполнении мета-анализа риска развития раннего ЦИИ после ТИА исследователями M. F. Giles, P. M. Rothwell, 2007 г., выявлено бессимптомное течение пароксизмальной формы аритмий у 48 % молодых пациентов. Согласно данным мониторинга ритма сердца по Холтеру (МХ) асимптомные эпизоды мерцания предсердий превышают симптомные в более, чем в 12 раз, а ФП у 14–25 % пациентов с ЦИИ обнаруживается случайно. Edlow J. A., 2008 г., отметил, что бессимптомные фор-

мы аритмий встречаются чаще симптомных, но для верификации их необходимо выполнение суточного МХ, не входящий в скрининговый объем исследований больших категорий больных [26,30].

Согласно классификации Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST), патогенетический механизм ЦИИ рассматривают как достоверный, вероятный с поражением крупных мозговых артерий, правомерный при выявлении стеноза соответствующей артерии более 50 % (предположительно атеросклеротической природы) и отсутствии признаков свежих инфарктов мозга в других сосудистых бассейнах [17, 18].

Согласно исследователям D. Kruyt, G.J. Biessels, J.H. Devries. 2010 г., формирование клинических симптомов ЦИИ у пациентов молодого возраста происходит на фоне постоянной, длительно существующей неполноценности кровоснабжения мозга, обусловленной изменениями его сосудистой системы [15]. Основными причинами развития ЦИИ (гемодинамического) считаются атеросклеротическое повреждение ИЦА и ПЦА, их стеноз, диссекция и аномалии развития ЦА [11, 27].

Расслоение ВСА и ПА может возникнуть вследствие травмы, неудачной манипуляции на шейном отделе позвоночника или аномалии развития, как врожденные, так и приобретенные [31]. Однако, по мнению M. Silvestrini, A. Balucani, S. Luzzi, 2011 г., диссекция ПЦА и реже ИЦА составляет причину только 25 % случаев ЦИИ и чаще встречается у молодых женщин [32].

Выраженные атеросклеротические изменения магистральных артерий существенно сказываются на состоянии регионарной церебральной гемодинамики, как следствие снижения эффективной работы сердца. При профилактических осмотрах асимптомные стенозы сонных артерий, по данным F. Purgo, A. Ducros, 2012 г., регистрируются случайно, процент пациентов со стенозами существенно увеличивается при сужении просвета сосуда более, чем на 70 %, а также при появлении ТИА [29, 31].

При отсутствии адекватного коллатерального кровообращения, закупорка ИЦА или ПЦА может привести к локальной ишемии головного мозга, которая сопровождается каскадом патобиохимических реакций и приводит к необратимому повреждению нервной ткани. Однако, по данным работы D.S. Liebeskind et al., 2007 г., при стенозе или закупорке мозговых артерий, когда АД снижается до минимально допустимых значений, происходит нарушение ауторегуляции мозгового кровообращения и возникает гипоперфузия тканей головного

мозга, где чаще отмечается локальная ишемия в зонах смежного кровоснабжения ПМА, СМА, ЗМА или в бассейне более суженной ПЦА либо ИЦА. Исходя из нейровизуализационного исследования 100 пациентов, исследователи S.Y. Kang, J.S. Kim, 2008 г., определили наличие двусторонних инфарктов в теменно-затылочной области (зона смежного кровоснабжения СМА и ЗМА), которые проявляются корковой слепотой, зрительной агнозией и амнезией. Инфаркт в лобно-парасагитальной области (зона смежного кровоснабжения ПМА и СМА) может привести к контралатеральному парезу и гипестезии ноги, а в случаях поражения доминантного полушария и развитием афазии [12, 18].

По мнению A. Salam, 2008 г., P. Sanmuganathan, 2008 г., С. Русock, 2008 г., в основе формирования функциональной и органической патологии головного мозга и церебральных артерий немаловажное значение принадлежит так называемым фоновым состояниям, одним из таких состояний является дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Нарушения формирования и метаболизма соединительной ткани внутриутробно могут приводить к сбою дифференциации и развития многих органов: легких, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, почек, скелета, а главное сердца и сосудов. Помимо патологии органа зрения, опорно-двигательного аппарата (гипермобильный суставной синдром, вертеброгенный синдром), к основным проявлениям кардиоваскулярных признаков ДСТ относят клапанный синдром (пролапс митрального клапана); дефекты строения сердечной мышцы (открытое овальное окно, незаращение межжелудочковой перегородки); аритмический синдром (желудочковая экстрасистолия различных градаций, пароксизмальные тахикардии; миграция водителя ритма; атриоventрикулярные и внутрижелудочковые блокады; аномалии проведения импульса по дополнительным путям; синдром предвозбуждения желудочков; синдром удлинения интервала Q-T).

К основным сосудистым проявлениям ДСТ относятся аномалии развития ИЦА и ПЦА, среди аномалий церебральных артерий наиболее часто в ангионеврологии встречается патологическая извитость каротидных и позвоночных артерий, гипоплазия и аплазия ЦА. Существует терминологический разнобой в употреблении обозначения вариант и аномалия ИЦА и ПЦА. Общепринятым в морфологии, по мнению M. Gutierrez, J.J. Merino, M.A. de Lecicana, 2010 г., является принцип количественного деления структуры ЦА с

включением к вариантам развития тех форм, которые чаще встречаются, чем в половине популяция, а к аномалиям ЦА — более редких видов строения органов и систем [3]. Однако, В. J. Alpers, 2009 г., утверждает, что к вариантам могут быть отнесены те виды, которые неблагоприятны для осуществления деятельности органа, а к аномалиям — не нарушающие физиологические константы. Вопрос о том, какие варианты строения Виллизиевого круга являются аномальными, а какие вариантом нормы, до настоящего времени остается дискуссионным [8,24].

В отношении роли или влияния аномалий развития ИЦА и ПЦА в патогенезе ЦИИ у молодых пациентов единого мнения ученых на сегодняшний день не сложилось [7, 19]. S.Y. Kang, 2008 г., полагает, что в большинстве случаев из всех аномалий ЦА происходит временная компенсация гемодинамических нарушений разной степени выраженности при аномалиях церебральных артерий за счет влияния одной регуляторной системы на другую и поддержания жизнеобеспечивающих констант. Формирование адаптации зависит от компенсаторных возможностей, значимость которых с возрастом увеличивается [22, 32].

Сегодня недостаточно раскрыта структура аномалий ИЦА и ПЦА в развитие ЦИИ. Имеются разрозненные данные о связи спиралевидности ВСА и разобщенности Виллизиева круга (ВК) на этапах онтогенеза человека с ЦВЗ. Особое значение исследователи M. Lopez-Vicente et al., 2010 г., отдают роли патологической извитости (ПИ) у детей, не придавая особого значения в отношении аномалий развития сосудов у лиц молодого возраста. Очевидна необходимость в проведении научных исследований, которые позволили бы усовершенствовать алгоритм выделения подтипов ЦИИ. На принципах доказательной медицины разработан вариант классификации ЦИИ Stop Stroke Study TOAS (SSS-TOAST), содержащей дополнительные критерии для каждого подтипа ишемического инсульта головного мозга [1, 7, 16, 21, 25, 32].

Выводы. Сегодня сформулированы основополагающие патогенетические механизмы развития острых нарушений мозгового кровообращения, внесены ряд стратегических изменений в диагностику и лечение, сформулированы базовые рекомендации по ведению больных с инсультом головного мозга. Однако, продолжают активно развиваться и совершенствоваться новые методы и схемы профилактики, диагностики и лечения цереброваскулярных заболеваний, что является предметом их дальнейшего изучения.

ISCHEMIC STROKE AND INFLUENCE OF CEREBRAL ARTERY ANOMALIES IN ITS DEVELOPMENT (LITERATURE REVIEW)

Abstract. *Cerebral ischemic stroke is one of the actual problems of modern neurology with a high prevalence, mortality and disability. Recently it noted «rejuvenation» of the brain stroke. Importance of extra search criteria for the diagnosis, prognosis and possible correction of the main factors of cerebral ischemic stroke was increased due to insufficient knowledge of this question, the complexity of the medical and diagnostic aspects*

Key words: *ischemic stroke, cerebral artery anomalies.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабанова Э. В. Роль диссекции сонных и позвоночных артерий в развитии цереброваскулярных нарушений (обзор литературы и клиническое наблюдение) / Э. В. Барабанова, Е. Н. Пономарева, И. В. Булаев // Медицинские новости. – 2008. – № 1. – С. 8-10.
2. Вакарчук А. В. Особливості перебігу кардіальної дисфункції в гострому періоді атеротромботичного ішемічного інсульту: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / А. В. Вакарчук. – Киев, 2012. – 20 с.
3. Вінничук С. М. Товщина комплексу інтима-медіа внутрішньої сонної артерії як індикатор транзиторних ішемічних інсультів / С. М. Вінничук, О. Є. Фартушина // Міжнар. неврологічний журнал. – 2009. – № 7(29). – С. 31-41.
4. Вознюк І. А. Нарушения церебрального кровотока и перфузионные расстройства в остром периоде ишемического инсульта / И. А. Вознюк, С. Ю. Голохвастов, В. А. Фокин. // Инсульт (прил. к «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова»). – 2007. – Спец. вып. – С. 242-243.
5. Гафуров Б. Г. Клинико-патогенетическая характеристика первого и повторного мозговых инсультов / Б. Г. Гафуров, Ш. П. Рахманова // Медицинский альманах. – 2011. – № 1 (14). – С. 45-48.
6. Горбась І. М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне монітування / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2010. – № 9-10. – С. 6-10.
7. Дзяк Л. А. Инсульт у молодых пациентов / Л. А. Дзяк, Е. С. Цуркаленко // Здоров'я України. – 2009. – № 5/1. – С. 12-15.
8. Диагностика аномалий развития артерий Виллизиева круга у пожилых пациентов с ишемическим инсультом / М. В. Вишнякова, Г. А. Сташук, Т. В. Маратканова [и др.] // Клиническая геронтология. – 2011. – Т. 17, № 9-10. – С. 71.
9. Ершов В. И. Острейший период ишемического инсульта: клинико-патогенетическая характеристика, прогнозирование, вопросы оптимизации нейропротективной терапии: автореф. дис. на соискание учен. степени доктора мед. наук: спец. 14.01.11 «Нервные болезни» / В. И. Ершов. — М., 2011. — 45 с.
10. Ибрагимова Е. Л. Патоморфологическая характеристика ишемических инсультов в вертебро-базиллярном и каротидном бассейне / Е. Л. Ибрагимова // Новости медицины и фармации. – 2012. – № 420 (неврология). – С. 19-21.
11. Калашникова Л. А. Диссекция (расслоение) церебральных артерий и ишемический инсульт / Л. А. Калашникова // Атмосфера. Нервные болезни. – 2011. – № 2. – С. 2-5.
12. Кириченко Т. В. Роль диффузного интимомедианного утолщения сонных артерий в ранней диагностике церебральной васкулопатии / Т. В. Кириченко // Практ. неврология и нейрореабилитология. – 2009. – № 4. – С. 4-6.
13. Коценко Ю. І. Клініко-патогенетичні особливості церебрального ішемічного інсульту в осіб молодого та середнього віку з аномаліями інтрацеребральних і прецеребральних артерій та його медікаментозна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.15 «Нервові хвороби» / Ю.І.Коценко – Харків, 2014. – 26 с.
14. Коценко Ю. И. Особенности терапии ишемического инсульта, обусловленного аномалиями церебральных артерий у лиц молодого возраста / Ю. И. Коценко, Е. А. Статина // Український неврологічний журнал. – №4 (25). – Киев, 2012. – С.117-121.
15. Лакунарний інсульт: фактори ризику, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування / І. С. Зозуля, І. Б. Ярошук, О. П. Мошенська [та ін.] // Ліки України. – 2009. – № 9 (145). – С. 36-43.
16. Мардзвік В. М. Церебральний інсульт у осіб молодого віку: особливості діагностики, клініки та лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.15 «Нервові хвороби» / В. М. Мардзвік. – Київ, 2012. – 20 с.
17. Мищенко Т. С. Фибрилляция предсердий у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями / Т. С. Мищенко, В. Г. Деревецкая // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 2. – С. 17-20.
18. Нейровизуализационные и клинические параллели у молодых пациентов с ишемическим инсультом, обусловленным аномалиями церебральных артерий / Ю. И. Коценко, Е. А. Статина, Е. М. Соловьева [и соавт.] // Международный неврологический журнал. – № 5 (59). – 2013. – С. 97-104.
19. Особенности церебральной гемодинамики у больных атеротромботическим и кардиоэмболическим ишемическим инсультом в восстановительный период / С. М. Кузнецова, В. В. Кузнецов, М. С. Егорова [и др.] // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 2 (40). – С. 24-30.
20. Оценка состояния мозговой гемодинамики у пациентов с ишемическим инсультом и врожденными аномалиями Виллизиева круга / Е. Н. Попова, Л.А. Шерман, Т. В. Маратканова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2011. – № 25. – С. 30-37.
21. Статина Е. А. Нейровизуализационные особенности аномалий интрацеребральных и прецеребральных артерий по данным магнитно-резонансной томографии у больных с ишемическим инсультом / Е. А. Статина, Ю. И. Коценко // Український неврологічний журнал. – №3 (24). – Киев, 2012. – С. 62-66.
22. Фартушина О. Є. Патогенетичні підтипи транзиторних ішемічних атак: особливості неврологічної клініки, гемодинаміки та лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.15 «Нервові хвороби» / О. Є. Фартушина. – Київ, 2012. – 20 с.
23. Широков Е. А. Гемодинамические кризы и патогенетические варианты ишемического инсульта / Е. А. Широков // Кардионеврология: труды I Национального конгресса. – Москва, 2008. – С. 26-34.
24. Chuang Y. M. Appraising the plasticity of the circle of Willis: a model of hemodynamic modulation in cerebral arteriovenous malformations / Y. M. Chuang, W. Guo, C. P. Lin // Eur. Neurol. – 2010. – Vol. 63. – P. 295-301.
25. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definition for use in the multicenter clinical trial / H. Adams, B. Bendixen, L. Kappelle [et al.] // Stroke. – 2008. – Vol. 24. – P. 35-41.
26. Collateral blood vessels in acute ischaemic stroke: a potential therapeutic target / A. Shuaib, K. Butcher, A. A. Mohammad [et al.] // Lancet Neurol. – 2011. – Vol. 10, N 11. – P. 909-921.
27. Collaterals dramatically after stroke risk in intracranial atherosclerosis / D. S. Liebeskind, G. A. Cotsonis, J. L. Saver [et al.] // Ann. Neurol. – 2010. – Vol. 69. – P. 963-974.
28. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome / A. Ducros // Lancet Neurol. – 2012. – N 11. – P. 906-917.
29. Higher carotid intima media thickness predicts extracranial vascular events and not stroke recurrence among transient ischemic attack patients. / F. Purroy, J.

- Montserrat, R. Begue [et al.] // International Journal of Stroke. – 2012. – Vol. 7, Issue 2. – P. 125-132.
30. Nogueira R. G. Endo-vascular approaches to acute stroke, part 1: drugs, devices, and data. / R. G. Nogueira, L. N. Schwamm, J. A. Hirsch // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2009. — Vol. 30. — P. 649–661.
31. Persoon S. Limb-shaking transient ischemic attacks in patients with internal carotid artery occlusion: a care-control study. / S. Persoon, L. J. Kappelle, C. J. M. Klijn // Brain. – 2010. – Vol. 133. – P. 915-922.
32. Popova E. Ischemic stroke in patients with anomalies of the Willis' circle development / E. Popova, M. Vishnyakova, S. Kotov // European Journal of Neurology. – 2011. – Vol. 18, Supplement 2. – P. 573.

УДК 616.12:616.89-008.441.1

*Н.Т. Ватутин, Е.В. Склянная, И.А. Сологуб, О.К. Кашанская***СИНДРОМ ДА КОСТА***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

Реферат. Проблема функциональных расстройств, ассоциированных с боевыми действиями, является особенно актуальной в настоящее время. Одним из таких синдромов является Синдром Да Коста. В данном обзоре предоставлены данные об истории изучения, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении Синдрома Да Коста.

Ключевые слова: Синдром Да Коста, военный синдром, синдром раздраженного сердца

Известно, что военные конфликты серьёзно ухудшают здоровье населения и приводят к появлению новых заболеваний и синдромов. Одним из них является синдром Да Коста (СДК).

Определение. СДК – это комплекс симптомов, напоминающих органическое заболевание сердца, хотя физическое обследование таких пациентов не выявляет каких-либо физиологических отклонений от нормы [46]. Для обозначения этого состояния в литературе иногда используют термины «нейроциркуляторная астения» (НЦА) [3; 1], «астения» [22], «синдром солдатского сердца» [11], «синдром раздраженного сердца» [30; 36; 47] и «кардионевроз» [9].

История. Изучение проблемы «военных синдромов» — стрессовых функциональных дисфункций сердечнососудистой системы, ассоциированных с военными конфликтами, началось с момента первого их научного описания (1871 г.), когда американский врач-хирург Jacob Mendes Da Costa, основываясь на опыте лечения участников Гражданской войны в США, отметил у них наличие жалоб, которым не мог найти адекватного объяснения, и назвал их «синдромом раздраженного сердца» [10; 18; 27]. В своей книге «Раздражённое сердце: клиническое исследование отдельной формы функциональных кардиальных нарушений и их последствий» («On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences») Да Коста не только дал четкое описание этого синдрома, но и привёл несколько историй болезни [27].

Его исследование включало в себя около 300 солдат, которые принимали непосредственное участие в боевых действиях. Пациенты испытывали необъяснимые психические и физические симптомы, в том числе одышку, сердцебиение, боли в груди, а также слабость, диарею, головную боль, головокружение, нарушения сна,

усталость и тяжелую форму «homesickness» (тоски по дому). При этом, хотя его работа была основана на наблюдениях за военнослужащими, Да Коста сделал принципиальный вывод: «многое из того, что наблюдалось у солдат, можно видеть и в обычной частной практике» [27].

Этиология. До настоящего времени нет общепринятой теории происхождения СДК, хотя известны различные гипотезы, часть из которых уже устарела. Сам Да Коста считал, что «раздраженное сердце» возникает при «тяжелых или затяжных военных кампаниях» и призвал осуществлять адекватную физическую подготовку новобранцев перед их отправкой на войну, а также обеспечивать полное выздоровление солдат с острыми инфекциями перед возвращением в строй [11, 27]. То есть, сам основоположник изучения этой проблемы указывал на **инфекционные причины** возникновения синдрома с одной стороны и **чрезмерную физическую нагрузку на неподготовленный организм новобранца** [37] с другой.

Необходимо иметь в виду, что многие из его пациентов действительно болели такими заболеваниями, как малярия, брюшной тиф, гастроэнтериты, цинга, страдали от недоедания и физического истощения, а некоторые из них имели органические заболевания сердца — артериальную гипертензию, миокардиты и кардиомиопатии [11]. Хотя в исследованиях Briscoe G. и Dimond L. [26], опубликованных ещё в начале прошлого века отмечалось, что бактериемия не играет решающей роли в генезе СДК, в последнее время возобновились обсуждения касательно её определённой роли в возникновении синдрома [3; 23; 28; 31]. В частности, обсуждается вопрос о возможной связи СДК с лейшманиозом, лихорадкой Ку, бруцеллезом, микоплазмозом и вирусными инфекциями [29; 31; 42]. Тем не менее, до настоящего времени не получено убедительных доказательств о ключевой роли инфекционных факторов в возникновении военных синдромов, хотя и полностью исключить их роль пока не представляется возможным [12].

Вероятно, к подобной теории можно отнести и предположение о связи синдрома с

различными **вакцинациями** при подготовке военнослужащих к пребыванию в некоторых районах, в частности, в тропиках [41; 43]. В ряде случаев прививки проводились в ожидании применения биологического оружия, как например, во время войны в Персидском заливе, когда военнослужащих прививали против сибирской язвы и чумы [23; 32]. Вместе с тем известно, что **вакцинация, которая проводится в условиях стресса**, может привести к появлению симптомов усталости и снижению физической активности, что подтверждается экспериментами на животных [12; 40]. Имеется высокая вероятность того, что данная гипотеза может быть не состоятельна, т.к. далеко не во всех армиях проводилась вакцинация, тогда как необъяснимые расстройства описаны при многих военных конфликтах.

Предполагают также, что функциональные расстройства сердца у солдат могут быть связаны с **хроническим переутомлением** [44] и **компрессией грудной клетки** ремнями тяжёлых рюкзаков, приводящей к нарушению её экскурсии и ограничению деятельности сердца [12]. В частности, есть данные, что длительное физическое переутомление и нарушением гемодинамики от сдавления грудной клетки амуницией приводит к гипертрофии миокарда и дилатации полостей сердца [38].

Другой, не менее известной гипотезой появления «военных синдромов», является их возможная связь с воздействием ряда **физических и психологических факторов** [12], таких как «shellshock» («контузия» или «снарядный шок»), «traumatic neurosis» («травматический невроз»).

Еще одной из гипотез «военных синдромов», является объяснение их возникновения воздействием **химических веществ**: химического оружия или токсинов [40]. Так, например, диоксин, применявшийся во время американской интервенции во Вьетнаме, рассматривался в качестве причины «поствьетнамского синдрома». Другие химические вещества, например, продукты горения нефти, ракетного топлива различных красок, газы от взрыва боеприпасов, также могут быть причинами развития подобных состояний [32; 35].

Все вышеперечисленные теории имеют право на жизнь, но не все они объясняют причины появления подобных симптомов у мирного населения, проживающего на территории, где происходят активные боевые действия, т.к. они не подвергаются большинству описанных в данных теориях факторов. Поэтому в последние годы стала доминировать теория **психогенного** [39] возникновения синдрома «раздраженного сердца», потому что

она позволяет объяснить его возникновение как у военных, так и гражданских пациентов.

Патогенез. Важнейшую роль в развитии СДК играет стрессовые воздействия [7; 9; 15; 17; 22; 24], нарушающие взаимоотношения между центральной нервной системой (ЦНС) и внутренними органами. Стресс нарушает координацию гипоталамо-гипофизарной системы, расстраивает нейроэндокринные механизмы регуляции сердечнососудистой и симпатикоадреналовой систем [1]. В результате повышаются частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД) потребность миокарда в кислороде, возникает дисфункция эндотелия, увеличивается риск спазма сосудов, активизируются механизмы свертывания крови и усиливается агрегация тромбоцитов [7; 16; 21].

Существует гипотеза, что избыточный симпатический и нейроэндокринный ответ на стресс у лиц, имеющих артериальную гипертонию (АГ) или предрасположенность к ней, связан с возникающим снижением чувствительности головного мозга к опиатам, воздействию которых в норме гасит очаг стрессовой доминанты в головном мозге, уменьшает выраженность стрессовой реакции и степень повышения АД и ЧСС [4].

Причиной повышенного риска спазма сосудов, повреждения их эндотелия, повышения АД, усиления агрегации тромбоцитов может быть также возникающий под влиянием стресса аномальный вазоконстрикторный ответ периферических сосудов. Так, исследования последних лет [3] показали, что под влиянием дисбаланса вегетативной деятельности у больных НЦА нарушается регуляция тонуса сосудистой стенки, проявляющаяся в изменении соотношения между вазоактивными (NO, СРБ, ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α) веществами, синтезируемыми эндотелием. В результате этого процесса формируется склонность к вазоконстрикции, запускается рост и пролиферация гладкомышечных клеток сосудистой стенки, повышается выработка прокоагулянтных факторов, увеличивается комплекс интима-медиа и усугубляется эндотелиальная дисфункция.

Избыточность продукции гормонов гипофиз-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем на фоне воздействия стресса способствует увеличению концентрации некоторых метаболитов, участвующих в патогенезе СДК [1]. Так, наблюдаемая в условиях мощного нейрогормонального дисбаланса гиперпродукция молочной кислоты изменяет обмен ионов кальция на поверхности клеточных мембран нейронов ЦНС что нарушает вегетативную регуляцию кровообращения и дыхания [1; 2].

В то же время при острой стрессовой реакции все изменения в организме фиксируются, и любое оживление в памяти как самого стресса, так и всех сопутствующих стрессу обстоятельств - людей, места, времени, местности, одежды и т.д. — способно, как правило, запустить в действие механизмы такой реакции. Другими словами, воспоминания о событии и сами события вызывают почти одинаковую соматическую реакцию. Таким образом, воспоминания о травматической ситуации, пребывание в условиях, предшествовавших ее развитию, контакт с факторами, которые ей сопутствовали, пребывание в лечебном учреждении, стойкие непроизвольные и чрезвычайно живые воспоминания перенесенного, находящие свое отражение даже в сновидениях и усиливающиеся при попадании в подобные ситуации, вызывают повторное переживание былого, оживляют клиническую симптоматику острой психотравмы и переводят в её хроническую [8].

Интенсивность симптоматики может меняться, усиливаясь при дополнительном стрессе [2; 8; 33; 34]. Следует обратить также внимание, что подобные расстройства могут возникать не только у непосредственных участников войн, катастроф, аварий и прочего, но и у родственников, свидетелей и участников спасательных операций [8], что объясняет возникновение СДК у населения, проживающего в зоне активных боевых действий.

Клиника. Наиболее частыми симптомами СДК являются боль в груди (нередко с иррадиацией в левую руку или левую лопатку), одышка при физической нагрузке, чувство сердцебиения, перебоев в работе сердца, слабость, головокружение и тревожность [1; 2; 27; 36].

Боль в области сердца является одним из наиболее частых проявлений синдрома СДК. Выделяют три вида таких кардиалгий: первый — это персистирующий локализованный дискомфорт в прекардиальной зоне; второй — колющие боли в области сердца; третий — резкая молниеносная пронизывающая боль, усиливающаяся при вдохе и вынуждающая больного задерживать дыхание [2]. Продолжительность боли различна: от одиночных, кратковременных приступов до монотонных, длящихся часами. Боль чаще локализуется в области верхушки сердца, реже — в зоне левой подключичной области или парастернально. Характерна миграция боли. Часто связана с переутомлением, приемом алкоголя, волнением, реже — с изменением погоды. В момент их появления могут возникать вегетативные кризы с сердцебиением, повышением АД, чувством тревоги и снижением настроения. Приступообразная интенсивная боль сопровождается страхом,

чувством недостатка воздуха, потливостью, внутренней дрожью. Прием нитроглицерина обычно боли не купирует [9; 13; 14; 20; 27; 36].

Больные часто отмечают сердцебиение, ощущения усиленной работы сердца, пульсации сосудов шеи, головы, особенно в момент физической нагрузки или волнения [13]. Некоторые предъявляют жалобы на одышку, чувство неполноты вдоха и постоянное желание глубоко вдохнуть воздух («тоскливый вздох»). Возможно чувство «комка» в горле или сдавливания его. Больному трудно находиться в душном помещении, возникает потребность открывать окна. Эти явления сопровождаются чувством тревоги, головокружениями, и боязнью задохнуться. Часто отмечается и астенический синдром - снижение работоспособности, ощущение слабости, повышенной утомляемости [14].

Дополнительные методы исследования. Диагностика СДК заключается в тщательном сборе жалоб пациента, данных анамнеза, подтверждении психогенного происхождения патологии, исключении органической патологии сердца и сосудов (по данным инструментальных и биохимических маркеров).

Опросники. Для определения психического статуса пациента чаще всего используются специальные опросники: симптоматический опросник SCL-90, шкала Спилбергера, шкала Цунга, шкала тревожности Шихана и др. [5]. Они помогают определить общую и ситуативную тревожность, психологические отклонения, влияющие на соматические проявления заболевания. Для более точной оценки психологического состояния пациента необходима консультация психиатра или психотерапевта [9].

Проба с нитроглицерином. При СДК прием нитроглицерина не влияет на болевой синдром.

Лабораторные методы. Каких-либо специфических только для СДК лабораторных тестов в настоящее время нет. Уровень кардиомаркеров повреждения (креатинфосфокиназы, тропонинов) при этом синдроме всегда нормален, а особенности изменений реологии крови и агрегационной способности тромбоцитов при СДК пока не изучены [19].

Инструментальные методы исследования при СДК применяются, в основном, для исключения органической патологии.

По данным *стандартной ЭКГ* иногда наблюдают признаки симпатикотонии — экстрасистолию, тахикардию, снижение зубца Т или ваготонии — брадикардию, высокий зубец Т в правых грудных отведениях, единичные экстрасистолы. Особенности возникновения функциональных экстрасистол являются появление после волнений, исчезновение при физической нагрузке

ке, большая лабильность и монотопность. Иногда наблюдается уплощение или инверсия зубца Т, депрессия или подъем сегмента ST на 1 мм и более относительно изолинии [2].

Холтеровское мониторирование ЭКГ нередко выявляет синусовую тахикардию, экстрасистолию и изменения сегмента ST и зубца Т.

При *пробах с дозированной физической нагрузкой* (велозергометрия, тредмил) у больных СДК могут наблюдаться снижение толерантности к физической нагрузке; быстрое и неадекватное повышение ЧСС (более чем на 50 % от исходной) уже на 1–2-й мин нагрузки; длительная остаточная тахикардия (20–30 мин) в восстановительном периоде.

Эхокардиография при СДК не дает особой диагностической информации, но позволяет исключить структурные заболевания сердца.

По некоторым данным [23], у больных СДК наблюдается увеличение частоты (уменьшение периода колебаний) и уменьшением амплитуды основного пика спектральной мощности *вариабельности сердечного ритма*.

Диагноз. Для диагностики СДК применяют следующие признаки [9]:

1. Наличие непрерывных или рецидивирующих (на протяжении > 3 мес) неприятных ощущений, боли в области сердца, изменений силы и частоты сердечных сокращений («усиленное сердцебиение», тахикардия, экстрасистолия).

2. Возникновение или усиление симптомов происходит при стрессовых ситуациях.

3. При физикальном обследовании выявляются признаки вегетативной дисфункции (локальная потливость, мраморность или похолодание конечностей, стойкий белый дермографизм), склонность к тахикардии, лабильность АД.

4. По данным ЭКГ могут наблюдаться неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса, положительные пробы с хлоридом калия, β-адреноблокаторами и гипервентиляцией, преходящая реверсия зубца Т при проведении пробы с физической нагрузкой.

К дополнительным критериям относят наличие:

- вегетативных пароксизмов, головных болей, гипералгезии;
- психоэмоциональных расстройств (чувство внутренней дрожи, повышенная раздражительность, возбудимость и тревожность;
- астенического синдрома, снижение трудоспособности;
- доброкачественного течения заболевания без грубых неврологических и психических расстройств.

Достоверный диагноз устанавливается при наличии как минимум двух основных и хотя бы одного дополнительного критерия.

Лечение. Определенной и строго регламентированной тактики лечения СДК на данный момент нет. На первом его этапе полезна *психотерапия, аутогенная тренировка, рефлексотерапия массаж и электросон*. Важное значение играет покой и исключение действия стрессового фактора [10]. При этом, с целью оптимального воздействия на психическое состояние пациента, терапия должна проводиться совместно с психиатром или психотерапевтом [9]. Необходимо объяснить больному суть заболевания, подчеркнуть его доброкачественность, благоприятный прогноз и возможность выздоровления [20].

При психотерапевтическом лечении СДК весьма эффективна групповая психотерапия. Психотерапия проводится в открытых и закрытых группах по 8–30 человек. Группы чаще организуются по общему этио-патогенетическому фактору, или по общей симптоматике синдрома. При выборе психотерапевтического метода лечения важно учитывать ведущий клинический синдром, тип течения, личностные особенности больного, для чего следует прибегнуть к помощи психиатра.

Положительный эффект при СДК оказывает электросон и *иглорефлексотерапия* [20], *гипербарическая оксигенация* и, вероятно, *гипокситерапия* [6].

При безуспешности проводимой терапии, продолжающейся кардиалгии, тахикардии, тревожности используют *растительные седативные препараты* — корень валерианы, пустырник, а также *адаптогены* — настойки женьшеня, аралии, лимонника, экстракт элеутерококка [20].

Для нормализации тонуса симпатoadреноловой системы у больных СДК весьма эффективно курсовое применение β-адреноблокаторов, длительностью от нескольких недель до нескольких месяцев [9; 20]. Показаниями для их назначения являются:

- тахикардия в покое (более 90 ударов в минуту);
- неадекватное повышение ЧСС при легком психо-эмоциональном напряжении, незначительной физической нагрузке, изменении положения тела, приеме пищи;
- частые болевые синдромы;
- склонность к повышению АД;
- экстрасистолия или пароксизмальные нарушения ритма (пароксизмы суправентрикулярной тахикардии).

Анксиолитики у больных СДК уменьшают чувства страха, тревоги, эмоциональной напряженности, частоту и выраженность симпатоадреналовых кризов.

При наличии у больного СДК признаков депрессии используют *антидепрессанты* [20].

Течение и прогноз СДК в большинстве своем благоприятны. Анализ социодемогра-

фических характеристик пациентов позволил убедиться в том, что большинство из них сохраняют трудоспособность и имеют стабильный семейный статус. Случаев инвалидности по соматическому или психическому заболеванию весьма редки [17; 22; 25]. Однако, есть наблюдения, что наличие данной патологии является преморбидным состоянием по отношению к АГ и ишемической болезни сердца, которые манифестируют у таких пациентов в молодом, трудоспособном возрасте [3].

N.T. Vatutin, E.V. Skliannaia, I.A. Sologub, O.K. Kashanskaia
DA COSTA SYNDROME

Summary. *The problem of functional disorders associated with war participation is especially actual nowadays. One of these syndromes is Da Costa Syndrome. This review provided information about history, etiology, pathogenesis, clinic, diagnostics and treatment of Da Costa Syndrome.*

Key word: *Da Costa Syndrome, war syndrome, irritable heart*

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуева Ф.М., Каменская Э.П. Вегетососудистая дистония или соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы сердца? // Вестник ХНУ им. Каразина, 2012 г., № 998. - С. 102-105
2. Аверко Н.Н. Функциональная сердечнососудистая патология // Патология кровообращения и кардиохирургия, 2010 г. № 2. - С. 62-67
3. Булгаков М.С. Роль оксидативного стресса в регуляции периферического кровообращения у больных с нейроциркуляторной астенией. - Автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, Москва, 2015
4. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В., Калинин Н.В. Изменения артериального давления в ответ на стресс у молодых в зависимости от психоэмоционального статуса // Украинский кардиологический журнал, 2011, № 2. - С. 46-48
5. Ведепянина О.Ю. Некоторые аспекты психосоматических соотношений у больных с патологией сердечнососудистой системы. - Диссертация, Москва, 2001 г.
6. Виликович Д.Г. Применение факторов физической природы в комплексном лечении больных нейроциркуляторной астенией. - Автореферат диссертации, Москва, Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова, 2012 г.
7. Загуровский В.М. Патогенетическая модель механизмов развития психосоматических нарушений // Журнал «Медицина неотложных состояний», 2006 г., № 1 (2)
8. Загуровский В.М. Стресс и его последствия (догоспитальный и ранний госпитальный этапы) // Журнал «Медицина неотложных состояний» 2014 г., № 7 (62). - С. 11-23
9. Иванов С.В. Соматоформные расстройства (органные невроты): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия — Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук, Москва, 2002 г.
10. Котляров С.Н. Вклад Jakob Mendes Da Costa в изучение «солдатского сердца» - Наука молодых (Eruditio Juvenium). - 2014. - № 4. - С. 6-10
11. Котляров С.Н. «Солдатское сердце»: история военных синдромов // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова, 2016 г., № 2. - С. 127-136
12. Котляров С.Н. Соматические гипотезы «Военных синдромов» // Журнал «Наука Молодых» № 4 2013. - С. 122-129
13. Маколкин В.И. Нейроциркуляторная дистония // Тер. архив. 1995 г., Т. 67, № 6. - С. 66-70
14. Маколкин В.И., Аббакумов С.А. Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии // Клини. Мед. 1996 г., № 3. - С. 22-24
15. Матяш М.М., Худенко Л.И. Украинський синдром: особливості посттравматичного стресового розладу в учасників антитерористичної операції // Український Медичний часопис — 2014г., №6(104), с.124-127
16. Медведев В.Э. Психические расстройства при сердечнососудистых заболеваниях - Consilium Medicum. - 2010 г., № 5. - С. 141-144
17. Медведев В.Э., Албантова К.А., Григорьева К.В., Сыркин А.Л. Психопатологические и патохарактерологические характеристики пациентов с кардионеврозом (нейроциркуляторная дистония) // «Психические расстройства в общей медицине», 2008г., № 2. - С. 18-21
18. Сарапульцев П.А., Сарапульцев А.П. Нейроциркуляторная дистония или Синдром Да Косты. История изучения // «Уральский медицинский журнал» №4 (118), 2014. - С. 73-79
19. Семенова С.В., Лученков В.В., Киричук В.Ф., и др. Реологические свойства крови и агрегация тромбоцитов у больных с Нейроциркуляторной Астенией // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина, 2008 г., № 4. - С. 14-25
20. Скворцов В.В., Гумаренко А.В., Орлов О.В. Нейроциркуляторная дистония: актуальные вопросы диагностики и лечения // Лечащий врач, 2008 г., № 5. - С. 12-17
21. Смудевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. - Москва, 2005 г. - 784 с.
22. Утюганов А.А. Теоретические и эмпирические аспекты боевого стресса у военнослужащих подразделений специального назначения ВВ МВД России, 2013
23. Фролова Н.Л. Особенности нейровегетативной регуляции сердечного ритма у кардиологических больных психосоматического профиля // Профилактическая и клиническая медицина, 2010, № 2. - С. 83-85
24. Чтуко Л.С. Соматоформные расстройства // Медицинский совет, 2011 г., № 1-2. - С. 84-90
25. Bass C.M., Cawley R., Wade C., Ryan K.C.. Unexplained breathlessness and psychiatric morbidity in patients with normal and abnormal coronary arteries // Lancet 1983. - 191 p.
26. Briscoe G., Dimond I. The bacteriological examination of the blood in cases of irritable heart // Brit. Medical Journal, 1917, August 18; № 2. - P. 210-211
27. Da Costa J.M. Art. I.-On Irritable Heart; a Clinical Study of a Form of Functional Cardiac Disorder and its Consequences // The American journal of the medical sciences, 1871; № 121 (1). - P. 2-52
28. Engel C.C., Jaffer A., Adkins J., Riddle J.R., Gibson R. - Can we prevent a second «Gulf War syndrome?» Population-based healthcare for chronic idiopathic pain and fatigue after war // Advanced in psychosomatic medicine, 2004; vol. 25. - P. 102-122
29. Ferrante M.A., Dolan M.J. Q fever meningoencephalitis in a soldier returning from the Persian Gulf War // Clin Infect Dis. - 1993. - Vol. 16. - P. 489-496
30. Franchini A.F. The heart goes to the war: a review of the so-called «soldier's heart» or «irritable heart of soldiers» syndrome // Med Secoli. 2007; № 19 (2). - P. 437-455
31. Fukuda K. [et al.] Chronic multisymptom illness affecting Air Force veterans of the Gulf War // JAMA. - 1998. - Vol. 280. - P. 981-988
32. Fulco C.E., Liverman C.T., Sox H.C., et al. Gulf War and Health: Volume 1. Depleted Uranium, Sarin, Pyridostigmine Bromide, Vaccines. Institute of Medicine (US) Committee on Health Effects Associated with Exposures During the Gulf War // Washington (DC): National Academies Press (US); 2000
33. Hart J.Jr., Kimbrell T., Fauver P. et al. Cognitive dysfunctions associated with PTSD: evidence from World War

- II prisoners of war // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 2008, № 20 (3). - P. 309-316
34. Horowitz M.J., Wilner N., Kaltreider N., Alvarez W. Signs and symptoms of posttraumatic stress disorder // *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, № 37 (1). - P. 85-92
 35. Jiang G.C., Aschner M. Neurotoxicity of depleted uranium: Reasons for increased concern // *Biological trace element research*. - 2006. - Vol. 110, № 1. - P. 1-17
 36. Lewis T. *The soldier's heart and the effort syndrome* - New York: Paul B. Hoeber; 1919
 37. Lewis T. The tolerance of physical exertion, as shown by soldiers suffering from so-called «Irritable heart» // *Brit. Medical Journal*, 1918, March 30; № 1. - P. 363-365
 38. Maclean W.C. Diseases of the heart in the British Army: the cause and the remedy // *Br. Med. J.* - 1867. № 1 (320). - P. 161-164
 39. Oppenheimer B.S., Rothschild MA The psychoneurotic factor in the «Irritable heart» of soldiers // *Brit. Medical Journal*, 1918 Jul 12; № 2. - P. 29-31
 40. Peterson P.K. [et al.] Stress and pathogenesis of infectious disease // *Rev. Infect. Dis.* - 1991. - Vol. 13. - P. 710-720
 41. Rook G.A.W., Zumla A. Gulf War syndrome: is it due to a systemic shift in cytokine balance towards a Th2 profile? // *Lancet*. - 1997. Vol. 349. - P. 1831-1833
 42. Rosof B.M., Hernandez L.M., editors. *Gulf War Veterans: Treating Symptoms and Syndromes*. Institute of Medicine (US) Committee on Identifying Effective Treatments for Gulf War Veterans' Health Problems // Washington (DC): National Academies Press (US); 2001
 43. Soetekouw P.M. [et al.] Somatic hypotheses of war syndromes // *Eur. J. Clin. Invest.* - 2000. - Vol. 30, № 7. - P. 630-641
 44. Stille A. Address before the Philadelphia County Medical Society // Philadelphia: Collins Printer, 1863. - P. 18-19
 45. Wirtz P.H., Ehlert U., Bartschi C. et al. Changes in plasma lipids with psychosocial stress are related to hypertension status and the norepinephrine stress response // *Metabolism*, 2009, Vol. 58. - P. 30-37
 46. Wood P. «Da Costa's Syndrome (or Effort Syndrome). Lecture I». Lectures to the Royal College of Physicians of London // *British Medical Journal*. - 1941, May 24, № 1. - P. 767-772
 47. Yuri C. Vilarinho Irritable heart syndrome in Anglo-American medical thought at the end of the nineteenth century // *Hist. Cienc. Saude-Manguinhos*, Oct.-Dec. 2014, vol. 21, № 4. - P. 1151-1177

УДК 615.371:579.841.95

А.С. Прилуцкий, Ю.Д. Роговая, В.Г. Зубко

**ТУЛЯРЕМИЯ: ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В настоящем обзоре литературы проведен анализ отечественных и зарубежных источников относительно распространенности возбудителя туляремии и особенностей иммунизации населения. Показано, что в настоящее время в нашем регионе сохраняется риск возникновения вспышек заболевания, что обуславливает необходимость проведения вакцинопрофилактики лиц из групп риска. По данным литературы, единственным препаратом, используемым для иммунизации, остается живая туляремийная вакцина, обладающая незначительной реактогенностью и обеспечивающая напряженный и длительный иммунитет к туляремии. С целью снижения реактогенности вакцины и исключения возможности реверсии целесообразна разработка альтернативных вариантов живой вакцины и других типов вакцин. Широкая потребность в определении уровня специфических антител к *Francisella tularensis* обуславливает необходимость разработки чувствительных тест-систем для диагностики выработки соответствующих антител.

Ключевые слова: туляремия, эпидемиология, профилактика, вакцина

Этиология. Туляремия представляет собой зоонозное природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточной бактерией *Francisella tularensis*. Вид *F. tularensis* включает 5 подвидов, отличающихся по вирулентности и региону распространения, но имеющих сходную антигенную структуру: *tularensis* (тип А), *holarctica* (тип В), *mediasiatica*, *novicida* и вариант *holarctica*, выделенный в Японии [43]. *F. tularensis subsp. tularensis* традиционно считается наиболее вирулентным подвидом, распространенным преимущественно в странах Северной Америки, тогда как *F. tularensis subsp. holarctica* обладает меньшей вирулентностью и выделяется в странах, как Северной Америки, так и Евразии. Однако стоит отметить, что в конце 20 века впервые появилось сообщение о выделении штаммов подвида *F. tularensis subsp. tularensis* в Европе, а именно в Словакии, в связи с чем, он приобретает актуальность и для нашего региона [46]. Кроме того, в связи с высокой инфицирующей способностью и возможностью передачи аэрогенным путем, данный подвид отнесен к патогенным биоагентам, которые могут быть ис-

пользованы в качестве биологического оружия [33; 41]. Подвиды *F. tularensis subsp. mediasiatica* и *F. tularensis subsp. novicida* считаются условно патогенными для человека и вызывают заболевание только у лиц с нарушенной иммунологической реактивностью [39].

Эпидемиология. Как отмечалось выше, по эпидемиологическим характеристикам туляремия является природно-очаговым зоонозом. Возбудитель заболевания был выделен у большого количества различных видов млекопитающих (чаще кролики для типа А, грызуны для типа В) и членистоногих (в основном, клещи). Переносчиками туляремии являются кровососущие насекомые. Данное заболевание распространено преимущественно в умеренном поясе Северного полушария [57]. За 2010–2014 годы случаи заболеваний туляремией отмечались практически во всех странах Европы (за исключением Кипра, Исландии, Ирландии, Люксембурга и Мальты). При этом, наибольшее число подтвержденных случаев в 2014 году было зарегистрировано в Швеции, Венгрии и Испании (табл. 1) [42]. Кроме того, ежегодно регистрируются единичные случаи туляремии в Японии, Китае, США и Канаде. Следует также отметить, что до настоящего времени не поступало сообщений о случаях заболевания туляремией жителей Южного полушария.

Как показано в таблице 1, по данным за 2014 г. распространенность туляремии в России является сопоставимой с данными по другим странам. Однако, несмотря на большое количество прививок, выполняемых в России ежегодно (к примеру, в 2012 г. первичная вакцинация была проведена 275 559 лицам и ревакцинация — 1 240 626 лицам), кроме sporadических случаев заболевания, периодически отмечается возникновение региональных вспышек туляремии. Так, сообщается о вспышке в 2013 году в Ханты-Мансийском округе, включившем более 1 000 заболевших [2; 11]. В целом, на протяжении 2009–2015 гг. в Российской Федерации (РФ) отмечалось от 56 до 1 063 случаев туляремии в год, из них примерно 75 % случаев относятся к Северному,

Таблица 1. Распространенность туляремии в 2014 году [26; 42]

Страна	Количество подтвержденных случаев	Частота (на 100 000)
Болгария	1	0,0
Хорватия	2	0,0
Чехия	48	0,5
Эстония	1	0,1
Финляндия	9	0,2
Франция	19	0,0
Германия	21	0,0
Венгрия	140	1,4
Литва	4	0,1
Нидерланды	5	0,0
Норвегия	46	0,9
Польша	11	0,0
Словакия	6	0,1
Словения	1	0,0
Испания	62	0,1
Швеция	150	1,6
Россия	96	0,1

Центральному и Западно-Сибирскому региону [14; 23; 36]. В период с января по ноябрь 2016 года в РФ отмечалось 119 зарегистрированных случаев заболевания, что в 1,9 раза выше показателя за соответствующий период 2015 года [27; 28].

Что касается нашего региона, важно отметить, что Герасименко Т.В. и соавт. (2011) с учетом эпизоотической активности и эпидемиологического риска заражения туляремией относят к территориям высокого эпидемиологического риска Крым, Донецкую область и ряд других областей Украины (по состоянию на 2011 год) [1]. Таким образом, в нашем регионе сохраняется риск возникновения массовых вспышек, в связи с чем, актуальной остается проблема вакцинации групп риска против данного заболевания.

Вакцинопрофилактика туляремии. Массовая вакцинация против туляремии в эндемичных районах была введена в СССР в 1949 году [17]. Важно отметить, что благодаря введению иммунизации удалось снизить заболеваемость туляремией от 100–140 тысяч выявляемых больных в год в период 1946–1956 гг. до современных показателей [7].

В настоящее время, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», обязательной вакцинации подлежат люди, которые относятся к группам риска, а именно:

лица, проживающие в эндемичных по туляремии районах, а также прибывшие в эти районы, а также лица, выполняющие следующие виды работ:

- сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные или другие работы, связанные с выемкой и перемещением почвы, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные;
- лесозаготовку, расчистку и благоустройство леса, зон оздоровления и отдыха населения;
- работающие с живыми культурами возбудителя туляремии [13].

Аналогичные показания для вакцинации установлены также в Национальном календаре профилактических прививок Белоруссии [12].

В Украине плановая иммунопрофилактика туляремии, в соответствии с Национальным календарем прививок, проводится лицам, проживающим на эндемичных территориях, а также следующим профессиональным группам:

- персоналу предприятий по заготовке шкур промышленных животных, их первичной обработке;
- сотрудникам овоще- и зернохранилищ, сахарных заводов, элеваторов;
- охотникам, лесникам, мелиораторам;
- медицинскому персоналу отделов и лабораторий особо опасных инфекций, противочумных учреждений, которые работают с живыми культурами туляремии или зараженным материалом;
- сотрудникам мельниц, комбикормовых заводов, льнозаводов, предприятий по переработке сельскохозяйственной продукции и сырья животного происхождения, сотрудникам, работающим с фуражом, пастухам, земледельцам, мелиораторам, геологам, строителям, которые работают в природных очагах туляремии [24]. Следует отметить, что на территории Донецкой Народной Республики (ДНР) иммунизации подлежат аналогичные вышеуказанным группы, а также военные Республики, находящиеся в эпидемиологически неблагоприятных её районах.

На сегодняшний день единственной зарегистрированной и разрешенной к применению в России и странах СНГ вакциной является вакцина живая туляремийная сухая (Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-производственное объединение «Микроген» МЗ РФ), созданная на основе вакцинного штамма 15 в научно-исследовательском институте эпидемиологии и гигиены (НИИЭГ) [33]. Согласно инструкции по применению данной вакцины, допускается

ее введение подкожным и внутрикожным способом. Также отмечается, что при введении подкожным способом одна доза составляет 2 капли (2×10^8 микробных клеток), при внутрикожном введении — 0,1 мл (10^7 микробных клеток). Ревакцинация выполняется по показаниям через 5 лет с применением той же дозы [5].

Следует отметить, что при разработке вакцины рассматривалась возможность ее введения тремя способами: подкожно, внутрикожно и подкожно. Однако проведенные сравнительные исследования выявили ряд недостатков подкожного метода введения, а именно: более сложная техника вакцинации, отсутствие демонстративности прививочной реакции вследствие отсутствия каких-либо местных изменений после прививки [34]. При этом эффективность вакцинации при использовании этих методов — подкожного, внутрикожного и подкожного введения на лабораторных животных, по данным Моторной В.П. (1964), не имела различий, а исследование Ханина М.Л. (1950) на людях выявило даже более высокую эффективность подкожной вакцинации, в сравнении с подкожной [8; 34].

Согласно инструкции по применению, прививаемость вакцины при подкожном введении следует проверять через 5–7 суток по местной реакции. Положительная реакция в данном случае предполагает возникновение на месте насечек гиперемии и отека диаметром до 15 мм. Кроме того, по ходу насечек могут появляться везикулы. С 10–15 дня на месте введения вакцины образуется корочка, местные явления стихают, после отделения корочки на коже остается рубчик. При отсутствии кожной реакции при первой проверке оценку реакции выполняют повторно на 12–15 день. При внутрикожной вакцинации оценку результатов проводят через 4–5 суток после прививки. При этом положительной реакцией считается наличие гиперемии и инфильтрата диаметром до 5 мм [5].

Инструкцией по применению установлены противопоказания к вакцинации, к которым относятся:

- положительная серологическая проба или кожно-аллергическая реакция на тулярин (вследствие перенесенного заболевания или выполненной ранее вакцинации);
- острые инфекционные и неинфекционные болезни, хронические заболевания в стадии обострения (допускается выполнение прививок не ранее, чем через 1 мес. после выздоровления или наступления ремиссии);
- первичные и вторичные иммунодефициты (при лечении стероидами, антиметаболитами, проведении химио- и рентгенотерапии прививки проводят не ранее, чем через 6 месяцев после окончания лечения);

- системные заболевания соединительной ткани;
- злокачественные новообразования и злокачественные болезни крови;
- распространенные рецидивирующие заболевания кожи;
- аллергические заболевания (в том числе бронхиальная астма, анафилактический шок и/или отек Квинке в анамнезе);
- беременность и период лактации;
- возраст менее 7 лет (или менее 14 лет в очагах полевого типа) [5].

Что касается профилактики туляремии в западных странах, то в настоящее время в США и странах Западной Европы отсутствует коммерческая вакцина против туляремии и профилактика ограничивается неспецифическими мерами. Однако, исследования по разработке вакцины ведутся [40; 57]. Вместе с тем, отмечается, что вакцина LVS (дерибат штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, имеющий аналогичные свойства) может использоваться для профилактики заболевания у сотрудников лабораторий и в некоторых других профессиональных группах (охотники, капканщики), но ее рутинное применение не допускается [42].

Характеристика живой туляремийной вакцины. Живая туляремийная вакцина была впервые получена в 1945 г. Н.А. Гайским из штаммов *F. tularensis subsp. holarctica* (тип В) [17]. В последующем этой же группой ученых был получен штамм *F. tularensis* 15, не вызывающий существенных побочных реакций при вакцинации людей [19]. Однако в связи с нестабильностью данного штамма, который спустя некоторое время стал авирулентным для лабораторных мышей, были выполнены его многократные пассажи через животных с целью восстановления защитных свойств вакцины. Данный штамм получил название *F. tularensis* 15 НИИЭГ [17, 19]. Также стоит отметить, что в середине прошлого века вакцинный штамм *F. tularensis* 15 НИИЭГ был передан из СССР в США, где на основе одного из клонов голубых колоний, высеянных из полученной бактериальной культуры, был выделен вакцинный штамм LVS (Live Vaccine Strain), свойства которого аналогичны свойствам вакцины 15 НИИЭГ [52]. Однако в США и Западной Европе данная вакцина не была лицензирована в связи с высокими требованиями безопасности, сложностью стандартизации производства и слабой изученностью создаваемого иммунитета [10].

Оценке эффективности живой туляремийной вакцины посвящено большое количество исследований, проведенных в СССР в середине прошлого века. Стоит отметить, что основным методом выявления поствакцинального им-

мунитета у привитых против туляремии являлась внутрикожная проба с тулярином. По данным Олсуфьева Н.Г. (1953), через год после прививки положительная реакция на тулярин сохранялась у 90–100 % вакцинированных, через 2 года — у 50–93,6 % [16]. Отдаленные результаты данного исследования демонстрируют, что через 3 года после вакцинации иммунитет сохранялся у 81,4 % привитых, через 4 года — у 75,2 % [16]. Большинство авторов сходятся во мнении, что поствакцинальный иммунитет сохраняется, в среднем, в течение 5 лет [16; 18; 20]. Этот факт также получил отражение в официальной документации в качестве срока для ревакцинации [5]. Однако ряд авторов сообщает о более длительном сохранении иммунитета [6; 15; 16; 31]. В частности, исследования показывают, что при правильно проведенных прививках полноценными препаратами иммунитет против туляремии обнаруживается через 5–6 лет после вакцинации у 75–90 % привитых, через 7 лет — у 75 % и через 8 лет — у 58–83 % [6; 15; 16; 31]. Кроме того, оценка иммунитета у вакцинированных лиц спустя 15 лет после прививки путем кожной пробы с тулярином (при условии отсутствия ревакцинации этих лиц и вспышек в районе их проживания в течение этих 15 лет) выявила наличие иммунитета у 21,8 % обследованных [31]. При этом данное исследование выявило более быстрое угасание иммунитета у вакцинированных детей, чем у взрослого населения [31].

Помимо показателей эффективности, важно отметить также высокую прививаемость живой туляремийной вакцины. По данным различных исследователей, прививаемость вакцины *F. tularensis* 15 НИИЭГ накожным способом составляет 93,5–100 % [16; 29; 31].

Следует указать, что живая противотуляремийная вакцина, как и другие живые вакцины, обладает относительно высокой реактогенностью. Согласно инструкции по применению, при выполнении накожной прививки, помимо описанной выше местной реакции, возможно незначительное увеличение и болезненность регионарных лимфоузлов. При внутрикожном введении местные изменения могут иметь различную степень выраженности и проявляться гиперемией и инфильтратом кожи диаметром до 40 мм. Продолжительность местной реакции при таком способе введения вакцины составляет до 9 суток. Кроме того, также возможно увеличение регионарных лимфатических узлов. В редких случаях с 3–4 дня после вакцинации возникает общая реакция, которая характеризуется общим недомоганием, головной болью, иногда с повышением температуры до 38 °С. Проявления общей реакции

на вакцинацию сохраняются на протяжении 2–3 суток. Также в инструкции по применению указана возможность развития на 3–4 неделе после вакцинации общей и местной реакции аллергического характера, однако данные осложнения наблюдаются крайне редко. Следует отметить, что у лиц, которые перенесли туляремию или были ревакцинированы, отмечаются более бурные общие и местные реакции, чем у первично вакцинированных, однако их угасание происходит быстрее [5].

Однако, по данным Олсуфьева Н.Г. и соавт. (1971), выраженные реакции на вакцинацию развиваются нечасто. В данном исследовании поствакцинальные реакции наблюдались у 8,6 % первично вакцинированных, из них повышение температуры до 38 °С отмечалось у 1,1 %, увеличение лимфоузлов — у 2,5 % и общая реакция с временной утратой трудоспособности — у 0,14 % привитых лиц. В то же время, при ревакцинации реакции на вакцину возникли у 22,1 % участников исследования: повышение температуры — у 4,1 %, увеличение лимфоузлов — у 6,8 %, общая реакция с утратой трудоспособности — 0,84 % (табл. 2) [29].

Ханин М.Л. (1950) отмечает у привитых реакции на вакцинацию в виде повышения температуры тела выше 37,2 °С у 11,5 % вакцинированных. Увеличение лимфатических узлов было зарегистрировано у 9,0 % вакцинированных. При этом повышение температуры отмечалось преимущественно у лиц, переболевших в прошлом туляремией [34]. По данным Углового Г.П. (1953), общее недомогание после вакцинации отмечалось у 17,2 % привитых, повышение температуры тела выше 37,2 °С — у 3,1 %, увеличение лимфоузлов — у 6,9 %, нарушение общего состояния, которое привело к утрате трудоспособности, — у 2,4 % лиц [32]. Лебедева Т.Ф. и соавт. (1954) отмечают развитие недомогания и разбитости у 0,8 % привитых и возникновение тошноты, головной боли и увеличения регионарных лимфоузлов у 0,6 % [3]. Вместе с тем, важно отметить, что случаев реверсии вирулентности среди вакцинированных лиц за всю историю применения живой туляремийной вакцины не отмечалось.

Стоит указать, что, по мнению Ульяновой О.В. (2014), одним из недостатков вакцинного штамма *F. tularensis* 15 НИИЭГ, помимо некоторой реактогенности, является возможность снижения иммуногенных свойств вакцины, развивающаяся вследствие потенциальной диссоциации микроорганизмов в авирулентную (в том числе и для лабораторных животных) форму, неспособную формировать у человека длительный иммунитет [25; 33].

Таблица 2. Исследования реактогенности живой туляремийной вакцины

Вид иммунизации	Повышение температуры	Увеличение лимфоузлов	Общее недомогание	Временная утрата трудоспособности	Исследование
Вакцинация	1,1 %	2,5 %	Данных нет	0,14 %	1971 г. [29]
Ревакцинация	4,1 %	6,8 %	Данных нет	0,84 %	1971 г. [29]
Вакцинация или ревакцинация	11,5 %	9,0 %	Данных нет	Данных нет	1950 г. [34]
Вакцинация	3,1 %	6,9 %	17,2 %	2,4 %	1953 г. [32]
Вакцинация	Данных нет	0,6 %	0,8 %	Данных нет	1954 г. [3]

Особенности противотуляремийного иммунитета. Более 2 десятилетий считалось, что клеточный иммунитет играет основную роль в защите против туляремии, что обусловлено, в основном, внутриклеточной природой возбудителя [47]. В связи с этим большая часть исследований была посвящена изучению значения клеточного иммунитета, в частности роли CD4+ и CD8+ Т-клеток. Так, показано, что поствакцинальный процесс характеризуется пролиферацией CD4+ и CD8+ клеток, которые продуцируют IL-2 и гамма-интерферон при повторной стимуляции специфическим антигеном [49; 50; 58]. Однако более новые исследования демонстрируют также значимую роль в генерации иммунитета дендритных клеток, макрофагов, полиморфноядерных нейтрофилов и естественных киллерных (NK)-клеток [38; 55]. Кроме этого, ряд исследований показал, что в защите от туляремии также принимает участие гуморальный иммунитет, поскольку в патогенезе данного заболевания присутствует внеклеточная фаза [45; 47]. Сообщается, что в иммунном ответе, как при естественном инфицировании, так и при вакцинации, участвуют специфические антитела IgM, IgG и IgA. При этом показано, что основной мишенью антительного ответа является липополисахарид (ЛПС) оболочки бактерий, хотя вовлечены также многие другие бактериальные белки [48; 51]. Однако отдельные исследователи считают, что титры антител к *F. tularensis* не могут являться показателем защиты против вирулентных штаммов туляремии [41].

Вопрос оценки специфического иммунитета является очень важным как для выбора контингентов, подлежащих вакцинации и ревакцинации, так и для оценки эффективности проведенных прививок и характеристики эпидемической ситуации в отношении данной инфекции. Согласно МУ 3.1.2007-05 «Эпидемиологический надзор за туляремией» оценка иммунологической реакции организма на введение живой туляремийной вакцины может осуществляться посредством аллергических (кожной аллергической реакции с тулярином, реакции лейкоцитоза) или се-

рологических (реакция агглютинации — РА, реакция пассивной гемагглютинации — РПГА, иммуноферментный анализ — ИФА) методов [37]. Стоит отметить, что кожные реакции с тулярином, которые активно использовались ранее, в настоящее время выполняются редко, что обусловлено большим количеством их недостатков, а именно: введение антигена в организм человека; невозможность количественной оценки уровня иммунитета, возможные колебания дозы антигена при постановке пробы, зависимость выраженности ответа от индивидуальных особенностей (чувствительности кожи) обследуемого и возможность развития побочных реакций [20; 30]. Избежать данных недостатков, по данным разработчиков методических указаний, возможно благодаря применению реакции лейкоцитоза с тулярином, которая позволяет оценить клеточное звено иммунитета, но выполняется *in vitro*. Кроме того, авторами указывается, что реакция лейкоцитоза становится положительной уже на 3–4 сутки после вакцинации, в то время как кожная реакция с тулярином — лишь через 10–15 дней [37]. Однако нам известна вариабельность и трудность стандартизации данной реакции, следствием чего является высокая её субъективность. Более перспективным, по нашему мнению, является использование серологических методов диагностики. Что касается данных методов, в методических указаниях отмечено, что при РА агглютинины начинают обнаруживаться в крови привитых через 2–3 недели, достигают максимальных титров (чаще 1:160–1:320) через 4–6 недель, затем снижаются до 1:10–1:40 и выявляются обычно в течение 5–7 лет после вакцинации [37]. При РПГА антитела появляются в крови к концу 1-й недели после вакцинации, через 1–1,5 месяца достигают максимальных показателей (титр антител до 1:2000–1:5000) и сохраняются в течение нескольких лет на уровне 1:20–1:80 [37]. Метод ИФА является наиболее чувствительным и обеспечивает наиболее раннюю диагностику среди серологических методов, поскольку антитела начинают обнаруживаться в крови с

6-го дня, достигают максимальных показателей к 4–7 неделе и сохраняются в течение нескольких лет на уровне титров 1:400–1:40000 [37]. Следует отметить, что в настоящее время предложены новые способы изучения противотуляремийного иммунитета (оценка синтеза гамма-интерферона (ИФН γ) лимфоцитами в ответ на рестимуляцию антигенами *F. Tularensis*; выявление маркера ранней активации CD69 на поверхности CD4+ Т-лимфоцитов под влиянием антигенов *F. Tularensis*; оценка экспрессии молекулы CD45RO), однако широкого практического применения до сих пор они пока не нашли [30].

Альтернативные вакцины. В связи с имеющейся реактогенностью живой туляремийной вакцины и опасениями относительно реактивации используемого возбудителя, большое количество исследований посвящено разработке альтернативных вакцин, которые не содержали бы живых микроорганизмов. Первые разработанные вакцины против туляремии представляли собой убитые цельноклеточные вакцины. Однако такие препараты не являлись эффективными в отношении штаммов, имеющих полную вирулентность, и обеспечивали только частичную защиту против туляремии, что проявлялось лишь в более легком течении заболевания у вакцинированных лиц [56]. В настоящее время продолжают исследования, направленные на усиление иммуногенных свойств вакцин из убитых клеток возбудителя путем их комбинации с различными адъювантами (гидроокись алюминия, иммуностимулирующие комплексы, олигонуклеотиды CpG) [44]. Однако отмечается, что возможность убитых вакцин обеспечивать напряженный и длительный иммунитет относительно высоковирулентных штаммов сомнительна в связи с низким уровнем индукции такими препаратами клеточного звена иммунитета [7]. Кроме того, в настоящее время ведутся разработки вакцин на основе протективных антигенов *F. tularensis* (т.н. химических субъединичных вакцин). Особое значение среди них имеет ЛПС, поскольку, как отмечалось выше, именно этот комплекс антигенных детерминант индуцирует выраженный антительный ответ. Вместе с тем, ряд исследований демонстрирует отсутствие протективных свойств такой вакцины в отношении высоковирулентных штаммов бактерий, что, вероятно, обусловлено второстепенной ролью гуморального иммунитета в защите против туляремии [53; 54]. Помимо всего прочего, на сегодняшний день продолжается разработка препарата на основе так называемого гликопротеидного «С-комплекса», вклю-

чающего компоненты клеточной стенки *F. tularensis* из штамма 15 НИИЭГ [21]. При этом снова, для повышения иммуногенных свойств субъединичных вакцин, аналогично вакцинам на основе убитых клеток, предложено введение в такие препараты адъювантов. Однако, поскольку такие вакцины индуцируют преимущественно гуморальный иммунитет, их эффективность также сомнительна [7]. Кроме того, данные препараты включают лишь небольшое количество отдельных доминантных антигенов, и высказывается мнение, что в связи с этим они не могут обеспечить полноценную защиту против всех вариантов возбудителя [4]. Следует отметить, что одним из перспективных направлений может являться разработка противотуляремийной вакцины, включающей, помимо протективного антигенного комплекса *F. tularensis*, белок *Slp Y.pestis* (т.н. прототипная химическая туляремийная вакцина). Проведенные к настоящему времени испытания данного препарата на лабораторных животных демонстрируют его высокую эффективность и продолжительность создаваемого им иммунитета [35].

Вместе с тем необходимо подчеркнуть, что на сегодняшний день живая туляремийная вакцина является единственным препаратом с доказанной, в течение длительного времени, в широких эпидемиологических исследованиях эффективностью и обеспечивающая напряженный и длительный иммунитет при умеренной её реактогенности. Следует отметить, что в настоящее время ведутся исследования, направленные на улучшение свойств живой туляремийной вакцины. Так, Кисличкиным Н.Н. и соавт. (2007) была разработана новая живая вакцина на основе R-формы *F. tularensis Nik-sp.* Авторы отмечают, что полученный препарат способен формировать более длительный иммунитет, является более стабильным и обладает более низкой остаточной вирулентностью. Предложена замена данным препаратом используемой живой туляремийной вакцины 15 НИИЭГ, однако до настоящего времени вакцина *F. tularensis Nik-sp* практического применения не получила [9]. Помимо прочего, перспективным направлением является создание так называемых вакцин нового поколения на основе рекомбинантных ДНК. Основным преимуществом таких вакцин является их безопасность, поскольку, вследствие делеции детерминант вирулентности (генов *iglC*, *recA*), снижается реактогенность вакцины и исчезает риск реверсии [4; 22].

Выводы. Анализ эпидемиологической ситуации показал, что на сегодняшний день сохраняется риск возникновения вспышек туля-

ремии, в связи с чем, необходимо проведение вакцинопрофилактики лиц, относящихся к группам риска.

Определение уровня специфических антител необходимо как в целях отбора подлежащих вакцинации и ревакцинации лиц из групп риска, так и для изучения эпидемического процесса, уровня и длительности иммунитета к данной инфекции после проведения прививок. Вышеуказанное определяет необходимость разработки чувствительных отечественных тест-систем для диагностики выработки антител к *Francisella tularensis*.

Выполненный обзор отечественных и зарубежных источников продемонстрировал, что на сегодняшний день живая туляремийная вакцина является единственным препаратом, обеспечивающим, при незначительной её реактогенности, напряженный и длительный иммунитет к данной инфекции.

С целью снижения реактогенности вакцины и исключения возможности реверсии целесообразна разработка альтернативных вариантов живой вакцины и других типов вакцин, которые, в то же время, обладали бы достаточной иммуногенностью.

A.S. Prilutsky, Yu.D. Rogovaya, V.G. Zubko

TULAREMIA: ETIOLOGY, EPIDEMIOLOGY, VACCINOPROPHYLACTIC

Summary. *This literature review analyzes the domestic and foreign sources on the prevalence of the tularemia agent and the features of immunization of the population. It is shown that at the present time the risk of disease outbreaks remains in our region that results in the need for vaccination of persons at risk. According to the literature the live tularemia vaccine remains the only drug used for immunization, which has minor reactogenicity and provides an intense and long-lasting immunity to tularemia. To reduce the reactogenicity of the vaccine and to avoid the possibility of reversion it is suitable to develop alternative variants of the live vaccine and other types of vaccines. Broad need for determination of the specific antibody levels to Francisella tularensis makes it necessary to develop sensitive test systems for the diagnosis of the appropriate antibody production.*

Key words: tularemia, epidemiology, prevention, vaccine

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко Т.В. Районування території України за ступенем епідеміологічного ризику зараження на туляремію / Т.В. Герасименко, Л.Я. Могілевський, З.А. Хабло // Інфекційні хвороби, 2011, № 2. – С. 42-47
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2013 году» [Электронный ресурс] // Роспотребнадзор, 2014. – URL: http://www.gospotrebnadzor.ru/gd_2013_dlya-sayta.pdf
3. Длительность и интенсивность иммунитета, вызываемого жидкой и сухой туляремийной вакцинами / Т.Ф. Лебедева, К.М. Виноградова, М.П. Вишневская и др. // Труды Омского науч.-исслед. ин-та эпидемиологии, микробиологии и гигиены, 1954, № 2. – С. 211-218
4. Избанова У.А. Достижения в области специфической профилактики туляремии / У.А. Избанова, Т.Н. Куница, Л.Ю. Лухнова // Medicine (Almaty), 2016, № 10. – С. 49-59
5. Инструкция по применению вакцины живой туляремийной сухой / ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ
6. Краткие итоги изучения природно-очаговых инфекций в Белорусской ССР. Сообщ. 2. Туляремия, бруцеллез, трихинеллез / В.И. Вотяков, А.В. Грицкевич, В.Н. Корзенко и др. // ЖМЭИ, 1960, № 2. – С. 65-68
7. Мокриевич А.Н. Молекулярно-генетические подходы к исследованию возбудителя туляремии для целей совершенствования диагностики и специфической профилактики: Автореф. дис... д-ра мед. наук. Оболенск, 2016. – 372 с.
8. Моторная В.П. Эффективность разных методов вакцинации против туляремии. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1964, № 2. – С. 43-48
9. МПКА61К35/74 C12N1/00 Живая туляремийная вакцина nik-sp. *Francisella tularensis* / Н.Н. Кисличкин, О.И. Кисличкина. – Патент РФ № 2308969, 2007. – 10 с.
10. Напряженность клеточно-опосредованного иммунитета у привитых живой туляремийной вакциной к штаммам *F. tularensis* различной вирулентности / Г.Н. Джуртубаева, А.Г. Стопчанская, Н.А. Попова и др. // Профилактика медицина, 2011, № 3. – С. 28-32
11. О вспышке туляремии среди населения Ханты-Мансийска и Ханты-Мансийского района в 2013 г. / Н.А. Остапенко, М.Г. Соловьева, А.А. Казачинин и др. // Пробл. особо опасн. инф., 2015, № 2. – С. 28-32
12. Об установлении Национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения и признании утратившими силу постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 сентября 2006 г. № 76 и от 8 августа 2011 г. № 78: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 июля 2012 г. № 106 [Электронный ресурс] URL: http://minzdrav.gov.by/ru/static/acts/normativnye/postanovlenia_ministerstva_ob_ustanovlenii_natsionalnogo_kalendarja-profilakticheskix-privivok-perechnja-profilakticheskix-privivok-po-epidemicheskim-pokazaniyam-porjadka-i-srokov-ix-provedeniya-i-priznanii-utrativshimi-silu-postanovlenij-ministerstva-zdravooxraneniya-respubliki-belarus-ot-29-sentjabrja-2006-g-76-i-ot-8-avgusta-2011-g-78_i_1574.html
13. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н // СПС «Гарант»
14. Обзор эпизоотической ситуации по туляремии на территории Российской Федерации во втором полугодии 2008 г. и прогноз на первое полугодие 2009 г. / В.Е. Безсмертный, В.П. Попов, В.И. Жуков и др. // Пробл. особо опасн. инф., 2009, № 100. – С. 11-13
15. Олсуфьев Н.Г. Вопросы эпидемиологии и профилактики туляремии / Н.Г. Олсуфьев, Б.Н. Пастухов, В.В. Кучерук. – М.: Медгиз, 1958. – 187 с.
16. Олсуфьев Н.Г. Итоги изучения эффективности накожных противотуляремийных прививок // В кн.: Олсуфьев Н.Г. Эффективность вакцинации против туляремии. - М.: Акад. мед. наук СССР, 1953. – 187 с.
17. Олсуфьев Н.Г. Итоги работы советских ученых по изучению и профилактике туляремии // Проблемы особо опасных инфекций, 1968, № 4. – С. 79-89
18. Олсуфьев Н.Г. Текущее состояние изучения профилактики туляремийной вакциной // Вест. Акад. Мед. Наук СССР, 1958, № 11. – С. 63-72
19. Олсуфьев Н.Г. Туляремия / Н.Г. Олсуфьев, Г.П. Руднев – М.: Медгиз, 1960. – 459 с.

20. Определение продолжительности поствакцинального иммунитета против туляремии / Р.А. Савельева, Е.В. Ананова, А.В. Пронин и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1995, № 6. – С. 51-52
21. Оптимизация способа получения протективного «С»-комплекса туляремийного микроба / И.А. Шепелёв, О.А. Волох, С.А. Ерёмин и др. // Пробл. особо опасных инфекций, 2006, № 92. – С. 61-64
22. Получение и иммунобиологические свойства вакцинного штамма туляремийного микроба без одной копии гена *iglC* и без гена *ges A* / А.Н. Мокриевич, Г.М. Вахрамеева, Г.М. Титарева и др. // Молекулярная генетика, микробиология, вирусология, 2015, № 3. – С. 33-39
23. Попов В.П. Эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка в природных очагах туляремии на территории Центрального Федерального округа РФ в 1992-2011 гг. / В.П. Попов, Д.С. Орлов, В.Е. Безсмертный // Проблемы особо опасных инф., 2012, вып. 114. – С. 10-14
24. Про удосконалення проведення профілактичних щеплень в Україні: Наказ МОЗ України від 11.08.2014 № 551 [Электронный ресурс] URL: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20140811_0551.html
25. Саяпина Л.В. Изучение иммунобиологических свойств вакцинного штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ в условиях длительного хранения / Л.В. Саяпина, Л.А. Соловьев, А.А. Горяев // Проблемы особо опасных инфекций, 2015, № 2. – С. 87-91
26. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2014 года // Роспотребнадзор, 2016. [Электронный ресурс]. URL: http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php?ELEMENT_ID=2938
27. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-ноябрь 2015 года // Роспотребнадзор, 2015. [Электронный ресурс]. URL: http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=5420
28. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-ноябрь 2016 года // Роспотребнадзор, 2016. [Электронный ресурс]. URL: http://rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=7579
29. Сравнительное испытание на людях вариантов вакцинного туляремийного штамма 15 Гайского / Н.Г. Олсуфьев, О.С. Емельянова, Г.П. Угловой и др. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1971, № 5. – С. 55-57
30. Стратегия оценки поствакцинального иммунитета против чумы и туляремии / И.И. Дятлов, В.В. Фирстова, Н.Л. Бондаренко и др. // Аллергология и иммунология, 2016, № 2. – С. 112-114
31. Угловой Г.П. О длительности вакцинального иммунитета у привитых живой туляремийной вакциной // Журнал микробиол., эпидем. и иммунобиол., 1967, № 3. – С. 87-89
32. Угловой Г.П. Реакции при накожном применении противотуляремийной вакцины НИИЭГ // В кн.: Олсуфьев Н.Г. Эффективность вакцинации против туляремии. – М.: Акад. мед. наук СССР, 1953. – 187 с.
33. Ульянова О.В. Методология повышения безопасности бактериальных вакцин на модели вакцинных штаммов *Brucella abortus* 19 VA, *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ, *Yersinia pestis* EV НИИЭГ: Автореф. дис... д-ра биологических наук. – Саратов, 2014. – 36 с.
34. Ханин М.Л. Антигенные и иммуногенные свойства сухой живой накожной туляремийной вакцины НИИЭГ // Ж. микробиол., эпидем. и иммунобиол., 1950, № 9. – С. 60-70.
35. Экспериментальный препарат для специфической профилактики туляремии / О.А. Волох, Е.М. Кузнецова, Е.А. Смолькова и др. // Пробл. особо опас. инф., 2013, № 2. – С. 73-77
36. Эпидемиологическая ситуация по природно-очаговым инфекционным болезням бактериальной и вирусной этиологии в 2012 г. в Сибири и на Дальнем Востоке и прогноз ее развития на 2013 г. / С.В. Балахонов, С.А. Косилко, Н.В. Бренёва и др. // Проблемы особо опасных инфекций, 2013, № 1. – С. 38-43
37. Эпидемиологический надзор за туляремией: Методические указания. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. – 59 с.
38. Activation of macrophages for destruction of *Francisella tularensis*: identification of cytokines, effector cells, and effector molecules / A.H. Fortier, T. Polsinelli, S.J. Green et al. // Infect. Immun., 1992. Vol. 60, № 3. – P. 817-825
39. Description of two new plasmids isolated from *Francisella philomiragia* strains and construction of shuttle vectors for the study of *Francisella tularensis* / E. Le Pihive, D. Blaha, S. Chenavas et al. // Plasmid, 2009. Vol. 62. – P. 147-157
40. Eigelsbach H.T. Prophylactic effectiveness of live and killed tularemia vaccines. I. Production of vaccine and evaluation in the white mouse and guinea pig / H.T. Eigelsbach, C.M. Downs // J. Immunol., 1961. Vol. 87. – P. 415-425
41. Elkins K. Progress, Challenges, and Opportunities in *Francisella* Vaccine Development / K. Elkins, S.L. Kurtz, R. De Pascalis // Expert Review of Vaccines, 2016. Vol. 9. – P. 1183-1196
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe. 2016. URL: http://ecdc.europa.eu/en/publications-surveillance_reports/annual_epidemiological_report/Pages/epi_index.aspx
43. Evolution of subspecies of *Francisella tularensis* / K. Svensson, P. Larsson, D. Johansson et al. // J. Bacteriol., 2005. Vol. 187, № 11. – P. 3903-3908
44. Eyles J.E. Immunodominant *Francisella tularensis* antigens identified using proteome microarray / J.E. Eyles, B. Unal, M.G. Hartley // Proteomics, 2007. Vol. 7. – P. 2172-2183.
45. *Francisella tularensis* has a significant extracellular phase in infected mice / C.A. Forestal, M. Malik, S.V. Catlett et al. // J. Infect Dis., 2007. Vol. 196, № 1. – P. 134-137
46. Gurycova D. First isolation of *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* in Europe // Eur. J. Epidemiol., 1998. Vol. 14. – P. 797-802
47. Humoral and cell-mediated immunity to the intracellular pathogen *Francisella tularensis* / G.S. Kirimanjeswara, S. Olmos, C.S. Bakshi et al. // Immunol. Rev., 2008. Vol. 225. – P. 244-255
48. Immunoproteomic analysis of the human antibody response to natural tularemia infection with Type A or Type B strains or LVS vaccination / K.M. Fulton, X. Zhao, M.D. Petit et al. // Int. J. Med. Microbiol., 2011. Vol. 301, № 7. – P. 591-601
49. Karttunen R. Interleukin 2 and gamma interferon production, interleukin 2 receptor expression, and DNA synthesis induced by tularemia antigen in vitro after natural infection or vaccination / R. Karttunen, G. Andersson, H.P. Ekre // J. Clin. Microbiol., 1987. Vol. 25, № 6. – P. 1074-1078
50. Kroca E.M. Long-lasting recall response of CD4+ and CD8+ alphabeta T cells, but not gammadelta T cells, to heat shock proteins of *Francisella tularensis* / E.M. Kroca, T. Johansson // Scand. J. Infect. Dis., 2001. Vol. 33, № 2. – P. 145-152
51. Live attenuated *Francisella novicida* vaccine protects against *Francisella tularensis* pulmonary challenge in rats and non-human primates / P. Chu, A.L. Cunningham, J.J. Yu et al. // PLoS Pathog., 2014. Vol. 10, №10 [ePub]: e1004439
52. Marohn M.E. Live Attenuated Tularemia Vaccines: Recent Developments and Future Goals / M.E. Marohn, E.M. Barry // Vaccine, 2013. Vol. 31, № 35. – P. 3485-3491
53. Mice vaccinated with the O-antigen of *Francisella tularensis* LVS lipopolysaccharide conjugated to bovine serum albumin develop varying degrees of protective immunity against systemic or aerosol challenge with virulent type A and type B strains of the pathogen / J.W. Conlan, H. Shen, A. Webb et al. // Vaccine, 2002. Vol. 20. – P. 3465-3471

54. Role of antibody to lipopolysaccharide in protection against low- and high-virulence strains of *Francisella tularensis* / M. Fulop, P. Mastroeni, M. Green et al. // *Vaccine*, 2001. Vol. 19. – P. 4465-4472
55. Steiner D.J. Host-pathogen interactions and immune evasion strategies in *Francisella tularensis* pathogenicity / D.J. Steiner, Y. Furuya, D.W. Metzger // *Infect. Drug Resist.*, 2014. Vol. 7. – P. 239-251
56. Studies on tularemia. V. Immunisation of man / P.J. Kadull, H.R. Reames, L.L. Coriell et al. // *J. Immunol.*, 1950. Vol. 65. – P. 425-435
57. Tularemia vaccine development: paralysis or progress? / R. Sunagar, S. Kumar, B.J. Franz et al. // *Vaccine*, 2016. Vol. 6. – P. 9-23
58. Various membrane proteins of *Francisella tularensis* induce interferon-gamma production in both CD4+ and CD8+ T cells of primed humans / A. Sjostedt, M. Eriksson, G. Sandstrom et al. // *Immunology*, 1992. Vol. 76, № 4. – P. 584-592

ПЕДАГОГИКА ВЫСШЕЙ ШКОЛЫ

УДК 616.523-022.6-06:618

O.Yu. Nikolenko, V.Yu. Nikolenko, Yu.A. Lygina

INFLUENCE OF HSV2 AND CYTOMEGALOVIRUS ON PREGNANCY (LECTURE FOR INTERN-STUDENTS AND DOCTORS)

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

Abstract. *Cytomegalovirus and herpetic infections belong to the «TORCH» group and they are capable to damage the placenta, penetrate through it and damage the fetus. Herpes viruses can cause lesions of the genital organs and facilitate the transmission of other infections, including HIV-infection. More than 80 representatives of the herpesvirus family have been discovered, 8 types of them are pathogenic to humans. Herpesviruses belong to the family Herpesviridae and are divided into three subfamilies: α -, β -, γ -herpesviruses. The main properties of herpesviruses are: ubiquitariness, universal susceptibility, opportunism, pantropism, the ability to use various transmission mechanisms, a complex strategy of parasitism, immunosuppression and oncogenicity. These are DNA-containing complex viruses. Herpesvirus replication cycle goes through the following stages: adsorption, penetration and disintegration, synthesis of viral particles, complete assembly of intracellular virus, release of daughter virions. In these viral agents, genes encoding structural proteins make up only 15 % of DNA, so most of the genome is occupied by genes which are responsible for the synthesis of regulatory proteins and enzymes. This feature allows herpesviruses to realize the possibility of a latent, persistent and reactivated state in the infected organism. Recurrent herpes is recorded in people with isolated or combined immunodeficiency in various parts of the immune system. Reaction of the immune system in herpes viral infections (HVI) in children of the first 3 months of life is accompanied by changes in the cellular immunity. On the lymphocytes of patients with acute and prolonged course of HVI, there was a significant increase in CD3 + CD95 + expression in the first month of life, indicating an increase in the readiness of lymphocytes for apoptosis. Herpesvirus infection can induce functional damage in nonspecific immune effector cells. In the treatment of herpetic infection, drugs are prescribed depending on the type of herpesvirus and are divided into means of etiotropic and pathogenetic therapy. In infants with an infection caused by HSV1, 2, the appointment of a comprehensive therapy, including the drugs Acyclovir, Immunovenin and Licopid, is the most effective.*

Key words: *herpesviruses, pregnancy, classification, structure, cycle of reproduction, pathogenesis, treatment*

Relevance. Currently, obstetrician-gynecologists and neonatologists do not doubt in the

priority and importance of the problems associated with viral infections. Among them, a special place belongs to the herpetic infection, which incidence tends to rapidly increase. In pregnant women, herpes occurs in 7 to 25 % of cases. The causative agent of this infection has a role in the etiology of spontaneous abortion, premature birth and infertility, as well as violation of embryogenesis and congenital pathology of newborns. Particular attention is paid to infectious diseases, the causative agents of which are capable of damaging the placenta, penetrating through it and damaging the fetus — cytomegalovirus (CMV) and herpetic infections (HI), toxoplasmosis and rubella form the basis of the so-called «TORCH» group. Many etiological agents of erosive and ulcerative genital lesions, such as herpes and cytomegalovirus infections, affect the fetus and the newborn, and also facilitate the transmission of other sexually transmitted infections (STIs), including HIV infection (the so-called phenomenon of «epidemiological synergism») [2, 3, 4, 10].

To date, more than 80 representatives of the herpesvirus family have been discovered, of which 8 are pathogenic to humans. According to the modern classification of the type of cells involved in the infectious process, the nature of viral replication, the structure of their genome, herpesviruses are divided into three subfamilies: α -, β -, and γ -herpesviruses. α -herpesviruses include herpes simplex viruses (HSV) of types I and II and varicella zoster virus (VZV), β -herpesviruses include cytomegalovirus (CMV) and herpesviruses of types VI and VII, γ -herpesviruses include Epstein-Barr viruses (EBV) and herpesvirus type VIII [8, 11].

Herpetic viruses belong to the Herpesviridae family. They are DNA(deoxyribonucleic acid)-containing complex viruses, whose virion has an icosahedral type of symmetry and an average size of 250–300 nm. The largest size has a cytomegalovirus virion. Herpesvirus DNA is represented by a double-

stranded linear molecule containing in its composition a short ($\approx 18\%$) and long ($\approx 82\%$) components.

From the group of β -herpesviruses, the leading place is occupied by cytomegalovirus. CMV, like herpes infection, is one of the diseases of the TORCH syndrome, causing intrauterine infection. Thus, CMV is infected with 2.5 to 10 % of all newborns and 49–60 % of infants. It was found that CMV is the most common cause of infection of the fetus — 7 times more often than rubella. CMV is different from other intrauterine infections CMV can be transmitted from mother to fetus, even if the mother has been infected for many months or years, i.e. during pregnancy, CMV activation occurs. CMV is considered one of the main non-genetic causes, which determines the state of health of newborns and even the level of intellectual development of the nation.

Clinical manifestations of CMV are diverse. These include CMV-sialoadenitis, pneumonia, hepatitis, nephrozonephritis, and nervous system damage. Even a «hidden» CMV-syndrome is identified by disorders that, when a child is born, are usually inaccessible to clinical diagnosis, but with careful observation are revealed during the first years of life. They are chorioretinitis, hydrocephalus, episyndrom, periventricular leukomalacia, delayed intellectual development. Pulmonary pathology is expressed by protracted pneumonia, obstructive bronchitis, which is not amenable to antibacterial therapy.

The nature of the central nervous system damage depends on the timing of infection. When the fetus is infected in utero, hypertension-hydrocephalic syndrome develops with an increasing head volume increase, a convulsive syndrome, and CMV encephalitis. The latter is characterized by necrosis, paraventricular cysts [5].

Childless marriage is a serious social and medical problem. The problem of infertility in women with herpesvirus infection does not have a final solution. Most patients experience one of five causes of fertility decline with herpesvirus infection, such as mechanical factor, peritoneal fluid anomalies, ovulation disorders and other endocrine disorders, involuntary miscarriages, immune disorders. At the present stage of the development of reproductive medicine, scientists, as well as doctors, are attracted to the questions of adequate diagnosis and rational approaches in the treatment of herpesvirus infection, which is called a «silent epidemic», i.e., 20–40 % without clinical manifestations. In Western Europe, the incidence of genital herpes is 80 cases per 100 000 population. The prevalence of the genital herpes virus (type II) significantly exceeds the prevalence of such viruses as human papillomavirus, hepatitis B virus, and even HIV virus [1].

Pathogenesis. In patients with chronic recurrent herpetic infection in severe course of remission, signs of severe immunosuppression for the content of major and small subpopulations of lymphocytes have not been revealed.

A higher content of cells with the CD3+CD4+CD25+ and CD3-HLA-DR+ phenotype in peripheral blood of patients with a continuously recurring course of the disease was found, compared with patients with a lower relapse rate. The presence of a moderate positive correlation of the frequency of exacerbations of herpes infection with the relative amount of CD3+CD4+CD25+ and CD3-HLA-DR+ lymphocytes in peripheral blood has been revealed [7].

The data obtained in recent years indicate that recurrent herpes is recorded in people with isolated or combined immunodeficiency in various parts of the immune system (quantitative and / or functional insufficiency), and first of all this is due to the deficiency of those components that are the «main force» of antiherpetic protection: natural killers (NK), specific IgG-antibodies, gamma-interferon, type-specific T-killers. In this case, against background of insufficient specific immune response, the viruses are able to survive, mutate and latency. The problem of herpetic infection is that the immune system reacts only to free viral parts or antigenic determinants (extracellular location), but it does not react to latent viruses, which are «hidden» in the nerve cells of peripheral nervous system ganglia and in phagocytes. Immune defects are detected only under antigenic load. Along with this, herpesvirus infection can induce functional damage in nonspecific immune effector cells (it alters numerous functions of macrophages, including depression of chemotaxis and inhibition of phagocytosis, and in acute infection, significant inhibition of the blast transformation of lymphocytes and production of cytokines).

Despite the high degree of interest in the problem of studying the features of the interaction of the herpes viruses and the immune system of patients with relapsing forms of herpesvirus infection, there are still unresolved questions regarding the reduction of the frequency of relapses, the unification of diagnostic methods and the treatment of various clinical forms of herpesvirus infection [6].

Treatment. Depending on the type of herpesvirus certain antiherpetic drugs are prescribed [8].

We offer a scheme for classifying of antiherpetic drugs:

In infants with an infection caused by HSV1, 2, the appointment of a comprehensive therapy, including the drugs Acyclovir, Immunovenin and Licopid, is the most effective. The clinical effects of etiotropic and immunotropic therapy in newborn infants with infection caused by HSV 1, 2 consist in a significant reduction in the duration of conjunctive jaundice, vesicular rash, increased liver size,

hyperbilirubinemia, and hypotrophy compared with the group of children receiving only etiotropic therapy with Acyclovir. The inclusion of Immunovenin and Licopid in the therapy complex, together with etiotropic treatment with Acyclovir, made it possible to reveal their distinct immunomodulatory effects characterized by a significantly higher relative and absolute amount of T-lymphocytes (CD3 +, CD8 +) and decrease in the relative amount of B-lymphocytes (CD20 +) 3 months after completion of treatment compared with a group of children who received only etiotropic therapy with Acyclovir [9].

Conclusions. Herpesviruses can cause spontaneous abortion, premature birth and infertility, as well as a violation of embryogenesis and congenital pathology of newborns.

More than 80 representatives of the herpesvirus family have been discovered, 8 types of which are pathogenic to humans. CMVI and HVI are able to damage the placenta, penetrate through it and affect the fetus.

The reaction of the immune system in children with HVI in the first 3 months of life is accompanied by changes in the cellular immune system. On the lymphocytes of patients with acute and prolonged course of HVI, there was a significant increase in CD3 + CD95 + expression in the first month of life, indicating an increase in the readiness of lymphocytes for apoptosis.

CD95 + receptor expression on lymphocytes is a favorable prognostic factor has a protective character, prevents disease progression.

Anti-herpetic drugs are prescribed depending on the type of herpesvirus and are divided into drugs for etiotropic and pathogenetic therapy.

О.Ю. Николенко, В.Ю. Николенко, Ю.А. Лыгина

ВЛИЯНИЕ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА БЕРЕМЕННОСТЬ (ЛЕКЦИЯ ДЛЯ ИНТЕРНОВ И ВРАЧЕЙ)

Реферат. Цитомегаловирусная и герпетическая инфекции относятся к «TORCH» группе и способны повреждать плаценту, проникать сквозь нее и поражать плод. Вирусы герпеса могут вызывать поражения половых органов и облегчать передачу других инфекций, в т.ч. ВИЧ-инфекции. Открыто более 80 представителей семейства герпесвирусов, из которых 8 типов патогенны для людей. Герпесвирусы относятся к семейству *Herpesviridae* и делятся на три подсемейства: α -, β -, γ -герпесвирусы. Основными свойствами герпесвирусов являются: убиквитарность, всеобщая восприимчивость, оппортунистичность, пантропизм, способность использовать различные механизмы передачи, сложную стратегию паразитирования, иммуносупрессивность и онкогенность. Это ДНК-содержащие сложные вирусы. Цикл репликации герпесвируса проходит следующие этапы: адсорбцию, проникновение и дезинтеграцию, синтез вирусных частиц, полную сборку внутриклеточного вируса, высвобождение дочерних вирионов. У этих вирусных агентов гены, кодирующие структурные белки, составляют всего лишь 15 % ДНК, поэто-

му большая часть генома занята генами, ответственными за синтез регуляторных протеинов и ферментов. Эта особенность позволяет герпесвирусам реализовывать возможность латентного, персистентного и реактивированного состояния в зараженном организме. Рецидивирующий герпес регистрируется у людей с изолированным или сочетанным иммунодефицитом в различных звеньях иммунной системы. Реакция иммунной системы при герпесвирусных инфекциях у детей первых 3-х месяцев жизни сопровождается изменениями клеточного звена иммунитета. На лимфоцитах больных с острым и затяжным течением герпесвирусных инфекций отмечено достоверное повышение экспрессии CD3+CD95+ на первом месяце жизни, свидетельствующее о нарастании готовности лимфоцитов к апоптозу. Герпесвирусная инфекция может индуцировать функциональные повреждения в неспецифических иммунных эффекторных клетках. При лечении герпетической инфекции назначаются препараты в зависимости от типа герпесвируса и подразделяются на средства этиотропной и патогенетической терапии. У детей грудного возраста с инфекцией, вызванной ВПГ1, ВПГ2, назначение комплексной терапии, включающей препараты Ацикловир, Иммуноверин и Ликопид, является наиболее эффективным.

Ключевые слова: герпесвирусы, беременность, классификация, строение, цикл репродукции, патогенез, лечение

LITERATURE

1. Apari P. Why sexually transmitted infections tend to cause infertility: an evolutionary hypothesis / P. Apari, J. D. de Sousa, V. Müller // *PLoS Pathog.* – 2014. – Vol. 10, № 8. – P. 100-111.
2. Detection of TORCH infection in pregnant women by using reverse phase protein array / W. He, F. Tang, T. Li [et al.] // *International Journal of Laboratory Medicine.* – 2015. – Vol. 214, № 24. – P. 3522-3524.
3. James S. H. Neonatal herpes simplex virus infection: epidemiology and treatment / S. H. James, D. W. Kimberlin // *Clinics in perinatology.* – 2015. – Vol. 42, № 1. – P. 47-59.
4. Johnston C. Current concepts for genital herpes simplex virus infection: diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding / C. Johnston, L. Corey // *Clinical microbiology reviews.* – 2016. – Vol. 29, № 1. – P. 149-161.
5. Kimberlin D. W. Neonatal HSV infections: the global picture / D. W. Kimberlin // *Herpes.* – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. 31-32.
6. Laaks D. Polymerase chain reaction to search for Herpes viruses in uveitic and healthy eyes: a South African perspective / D. Laaks, D. P. Smit, J. Harvey // *African health sciences.* – 2015. – Vol. 15, № 3. – P. 748-754.
7. Local immunity status in patients with miscarriages and herpetic infection / N.M. Mamedaliev, A.M. Kurmanova, G.N. Moshkalova [et al.] // *Gynecological Endocrinology.* – 2016. – Vol. 32, Supl.2. – P. 45-46.
8. Pathological changes of the inner ear cochlea in different time windows of murine cytomegalovirus-induced hearing loss in a mouse model / X. Li, X. Shi, C. Wang [et al.] // *Acta oto-laryngologica.* – 2015. – Vol. 135, № 6. – P. 536-541.
9. Pinninti S. G. Preventing herpes simplex virus in the newborn / S.G. Pinninti, D. W. Kimberlin // *Clinics in perinatology.* – 2014. – Vol. 41, № 4. – P. 945-955.
10. Presence of Cytomegalovirus in urine and blood of pregnant women with primary infection might be associated with fetal infection / M. L. Delforge, E. Costa, F. Brancart [et al.] // *Journal of Clinical Virology.* – 2017. – Vol. 90, № 5. – P. 14-17.
11. Steiner I. Update on herpes virus infections of the nervous system / I. Steiner, F. Benninger // *Current neurology and neuroscience reports.* – 2013. – Vol. 13, № 12. – P. 1-7.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.832-004.2-071/-073-053.2

С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко, А.В. Морозова, Е.А. Савченко, Л.М. Прохорова

ПОДХОДЫ К РАННЕЙ КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Республиканский центр демиелинизирующих заболеваний, г. Донецк,
Республиканская детская клиническая больница, г. Донецк*

Резюме. В статье изложены принципы диагностики рассеянного склероза в детском возрасте. Авторами приведена клиническая значимость различных методов обследования при рассеянном склерозе. Описаны варианты дебюта этого инвалидизирующего заболевания у детей.

Ключевые слова: рассеянный склероз, дети, диагностика

Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание нервной системы, которое начинается в молодом (включая и детский) возрасте, характеризуется многоочаговым поражением белого вещества центральной нервной системы и вариабельностью неврологических симптомов. РС приводит к инвалидизации и нарушению качества жизни. Есть высокий риск формирования стойкого необратимого неврологического дефицита и инвалидности уже в детстве. Именно это делает проблему РС социально значимой. Особенно важна настороженность в отношении к РС в неврологической педиатрической практике, так как в последние годы сохраняется тенденция к росту заболеваемости РС у детей. С 1978 года до 2005 года под нашим наблюдением находились 53 ребенка в возрасте от 7 до 18 лет (личный архив), а с 2005 года по 2016 год в нашей клинике достоверный РС диагностирован у 68 детей. Увеличение количества детей с РС связано как с ростом заболеваемости, так и с улучшением диагностических возможностей.

РС в настоящее время рассматривается как мультифакторное заболевание с наследственной предрасположенностью, реализуемой через полигенную систему, ответственную за иммунный ответ и тип метаболизма (HLA-DRW). К «пусковому звену» патологического процесса чаще относятся инфекционные агенты, в первую очередь вирусы (EBV, Herpes simplex

VI, JC-вирусы, ретровирусы, вирусы кори, краснухи и др.). Имеют значение географические и экологические факторы, оказывающие длительное воздействие и формирующие особенности иммунорегуляции и метаболизма. Фактором реализации патологического процесса (миелино- и аксонопатии, нейродегенерации) являются иммунопатологические и воспалительные механизмы с участием активированных Т-клеток, CD25, CD95, цитокинов, аутоидиотипических антител. Основа заболевания — прогрессирующая демиелинизация проводящих путей, именуемая «болезнью обнаженных нервов», с клинической картиной многоочагового поражения головного и спинного мозга. Выделяют 5 основных этапов иммунопатогенеза РС: активация Т-клеток и их дифференцировка в CD4 Т-клетки; пролиферация активированных Т-клеток; привлечение В-клеток и моноцитов в патологический процесс; миграция Т-клеток через гематоэнцефалический барьер; реактивация Т-клеток в ЦНС и индукция демиелинизации.

Диагностическая ценность клинико-инструментальных показателей при рассеянном склерозе:

1. Клинические проявления — 75 %.

Важнейшими клиническими критериями диагностики РС в возрастном аспекте являются: начало болезни в детском и молодом возрасте, полиморфизм клинических проявлений, «мерцание» симптомов даже на протяжении суток, волнообразное течение болезни, наличие клинических диссоциаций. Клиническими симптомами РС являются: нистагм, рефлекторная пирамидная недостаточность, интенционный тремор, парезы конечностей, глазодвигательные расстройства, нарушение вибрационной чувствительности, снижение брюшных рефлексов, побледнение височных

половин сосков зрительных нервов, зрительные нарушения с сужением полей зрения на цвета, атаксия, скандированная речь. Полное исследование классических клинических симптомов и рефлексов, позволяет четко выявить рассеянное органическое поражение нервной системы. Именно поэтому всем детям необходимо проводить тщательный углубленный неврологический осмотр с исследованием черепной иннервации, включая оценку симптоматики заднего и переднего межъядерного офтальмопареза, надъядерного поражения черепных нервов (симптомы орального автоматизма: хоботковый рефлекс Бехтерева, губной рефлекс Оппенгейма, дистанс-оральный Карчикяна, рефлекс Тулуза-Вюрпа, ладонно-подбородочный рефлекс Маринеску-Радовичи). Кроме исследования сухожильных, периостальных и брюшных рефлексов, требуется оценка поверхностной и вибрационной чувствительности, мышечно-суставного чувства, обязательная проверка симптома Тома-Жументи, Лермитта, кистевых рефлексов (Якобсона-Ласка, Бехтерева, Жуковского, Россолимо, Вендеровича, Вартенберга), патологических стопных знаков (Бабинского, Оппенгейма, Чеддока, Пуусепа, Россолимо), рефлексов автоматизма (Членова-Мак Карти, Аствацатурова, Раздольского), проб на атаксию и асинергию (простая и сенсibiliзирванная проба Ромберга, коленно-пяточная проба, Стюарт — Холмса, проба на асинергию Бабинского).

2. Магнитно-резонансная томография головного и спинного мозга — 85 % (Рис. 1).

Локализация очагов демиелинизации в головном мозге у детей, наблюдаемых в клинике по данным МРТ: перивентрикулярно (около 99 % случаев), в белом веществе гемисфер мозга (83 %), в мозжечке (42 %), в мозолистом теле (24 %), в ножках мозга (22 %), в стволе (20 %).

При выявлении только перивентрикулярных очагов при МРТ (особенно при отсутствии клинических проявлений многоочагового поражения головного мозга) часто звучит предположение о перинатальном генезе очагов. Это требует

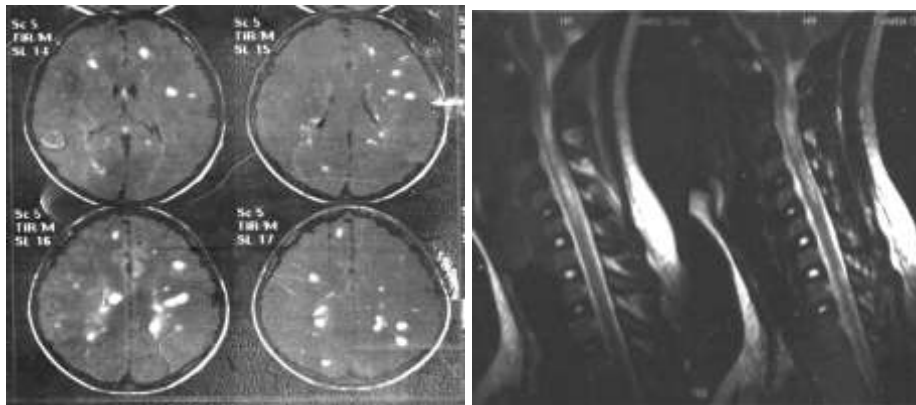


Рис. 1. Очаги демиелинизации в головном и спинном мозге

повторения МРТ-исследования с внутривенным введением контраста (гадовист, магневист) и обязательного контроля МРТ через 6 месяцев.

МРТ-исследования показывают, что патологический процесс при РС выявляет медленную, но почти постоянную активность (появление новых очагов, увеличение размеров старых очагов или признаки активации старых очагов при введении внутривенного контраста или при исследовании в DWI режиме). Вот почему фактор непрерывной активности демиелинизирующего процесса определяет необходимость непрерывного лечения РС. Отсутствие новых симптомов в период клинической ремиссии РС не отражает стабилизацию патологического процесса, а, что более вероятно, обусловлено отсутствием в очагах грубых нарушений проведения импульсов или локализацией очагов в функционально малозначимых зонах мезга. В этой связи обязательным является проведение МРТ с внутривенным контрастированием и исследование вызванных потенциалов, что позволит определить степень активности процесса.

Вместе с тем, соответствие степени тяжести РС и интенсивности поражения демиелинизирующим процессом головного и спинного мозга по данным МРТ наблюдается только в 65–70 % случаев.

3. Зрительные вызванные потенциалы и длиннотентные вызванные когнитивные потенциалы на значимый стимул — 80 %.

Исследование вызванных зрительных потенциалов на реверсию шахматного паттерна позволяет выявить «клинически немые» очаги у пациентов с предполагаемым демиелинизирующим процессом (Рис. 2).

Исследование длиннотентных когнитивных потенциалов на значимый стимул позволяет объективно количественно оценить восприятие и переработку информации мозгом (Рис. 3).

4. Снижение вибрационной чувствительности (камертон 128 Гц) — 80 %.

5. Транскраниальная магнитная стимуляция

позволяет определить не только уровни поражения пирамидного пути, но и степень тяжести поражения (Рис. 4).

6. Лабораторное исследование: олигоклональные IgG — 90 %, содержание СЛЦ-к — 95 %, индекс СЛЦ-к — 97 %.

К сожалению, эти исследования малодоступны в практике врача. Альтернативой мы счи-

таем определении проницаемости гематоэнцефалического барьера и интратекального синтеза IgG. Нами внедрена методика определения альбумина и иммуноглобулина G, их соотношение в крови и ликворе, что является определенным нейрогенным маркером, а в ряде случаев подтверждает специфичность поражений нервной системы, особенно при подозрении на аутоиммунные заболевания. Повышение отношения IgG/альбумина наблюдается в 80 % случаев рассеянного склероза. В определенной степени эквивалентом олигоклональных IgG можно считать уровень интратекального синтеза IgG. Повышение показателя интратекального синтеза IgG свидетельствует о воспалительном, преимущественно аутоиммунном поражении ЦНС.

7. Исследование спинномозговой жидкости с проведением полимеразной цепной реакции на выявление ДНК герпес-вирусов (HSV 1, 2 типа, HHV 6 типа, CMV, EBV) необходимо не с точки зрения уточнения этиологии РС, а для определения правильной тактики лечения. По нашим данным у детей с РС в 5–7 % случаев существует ассоциация с вирусами, что требует проведения специфической противовирусной терапии.

Диагноз РС устанавливается согласно международным критериям W.J. McDonald (2010 г.) с дополнениями F.Barkhof (2007 г.) и Krupp (2007 г.).

Исходя из 30-летнего опыта наблюдения за детьми, страдающими рассеянным склерозом, мы выделили 4 варианта его дебюта. Эти положения в определенной степени и отличают РС у детей от РС у взрослых.

I. Клинически изолированный синдром как дебют рассеянного склероза у детей при моносимптомном его начале (по нашим данным до 50 % больных)

Ретробульбарный неврит зрительного нерва (около 35 % по нашим данным).

Сенситивные нарушения в виде чувства онемения туловища, конечностей и/или лица (около 26 %).

Парез верхней или нижней конечности, включая афферентный парез с появлением ощущения неловкости в конечности (около 17 %).

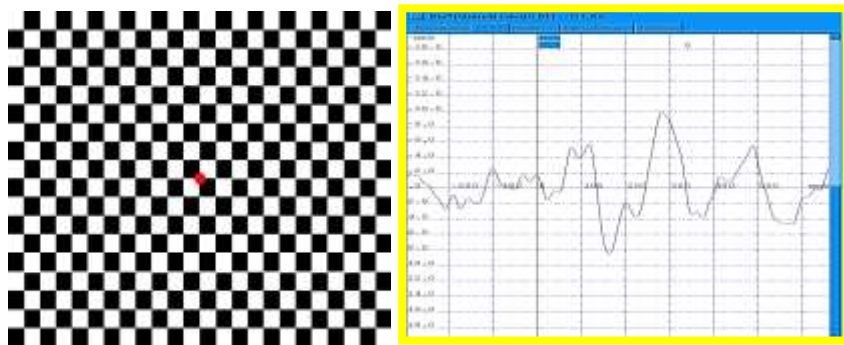


Рис. 2. Исследование вызванных зрительных потенциалов на реверсию шахматного паттерна

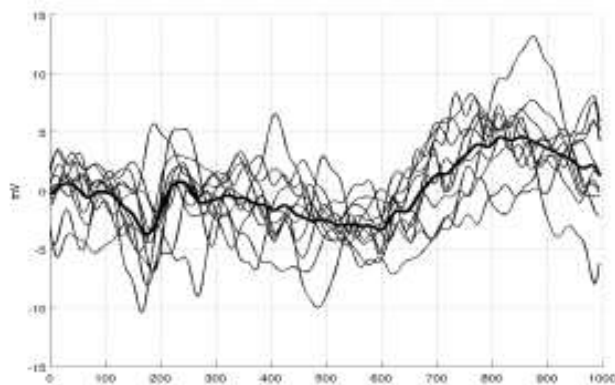


Рис. 3. Исследование длиннотентных когнитивных потенциалов на значимый стимул

Глазодвигательные нарушения с диплопией (около 8 %).

Атаксия (около 3 %).

Невропатия лицевого нерва (около 3 %).

Цефалгия с синдромом ликворной гипертензии (около 3 %).

Нарушение функции тазовых органов в виде задержки мочи (около 3 %).

Головокружение (до 0,5 %).

Эпилептический синдром (до 0,5 %).

Психоневрологические расстройства (острые психотические состояния, афазия, когнитивные нарушения) (до 0,5 %).

Дизартрия (как проявление псевдобульбарного синдрома) (до 0,5 %).

При МРТ могут выявляться как одиночные, так и множественные очаги демиелинизации в головном и/или спинном мозге. По нашим

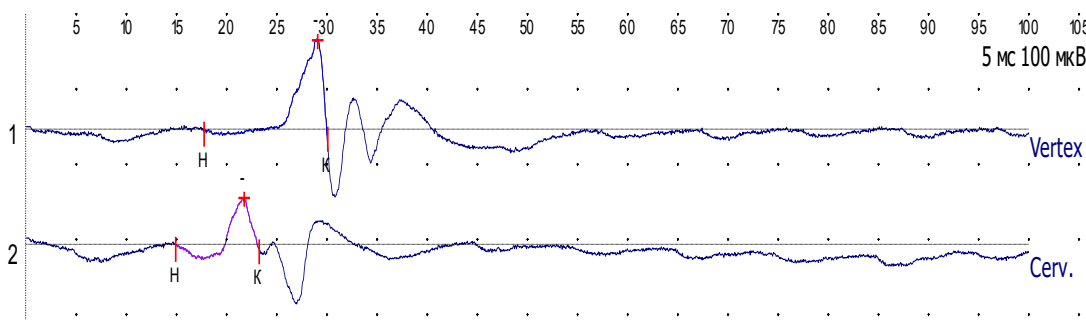


Рис. 4. Транскраниальная магнитная стимуляция

данным церебральная форма РС при моносимптомном начале отмечается у 33 % детей, а цереброспинальная — у 67 % пациентов.

II. Инициальные симптомы полисимптомного дебюта рассеянного склероза у детей (по нашим данным до 44 % больных)

Мы наблюдали у наших пациентов сочетание атаксии, парезов в конечностях, сенситивных расстройств, ретробульбарного неврита, глазодвигательных нарушений, головокружения, дизартрии, нарушения функций тазовых органов и когнитивных нарушений.

Оптикомиелит (невропатия зрительных нервов + нижний парапарез + расстройство функций тазовых органов).

Ретробульбарный неврит зрительного нерва + парапарез.

Атаксия + ретробульбарный неврит зрительного нерва + парапарез.

Атаксия + нижний парапарез.

Атаксия + парапарез + нарушение функции тазовых органов.

Атаксия + парапарез + когнитивные нарушения.

Атаксия + глазодвигательные нарушения (чаще в виде невропатии отводящего нерва) + гемипарез.

Атаксия + сенситивные нарушения (в виде онемения туловища, конечностей и/или лица).

Атаксия + парапарез + эпилептический синдром

При МРТ могут выявляться как одиночные, так и множественные очаги демиелинизации в головном и/или спинном мозге. По нашим данным церебральная форма РС при полисимптомном начале отмечается у 17 % детей, а цереброспинальная — у 83 % пациентов.

III. Стертые инициальные симптомы без существенной неврологической картины и жалоб, но с грубыми случайно выявленными демиелинизирующими очагами поражения головного мозга на МРТ (по нашим данным до 2 % больных)

На момент обследования особых жалоб больные не предъявляют!

Пример ситуаций, при которых мы диагностировали РС у детей, не предъявляющих жалоб на момент осмотра:

а) при профосмотре детский невролог выявил высокие рефлексы (без жалоб!) и направил на консультацию в клинику. На МРТ — перивентрикулярные сливные очаги демиелинизации;

б) мальчик случайно получил легкий удар книгой по голове. Появились умеренные головные боли, которые через день прошли. Через 20 дней после этого вновь случайно ударился

головой. Вновь появились головные боли. В статусе: задне-ядерный офтальмопарез, симптом Маринеско-Радовича ++, повышенные рефлексы. На МРТ 4 очага демиелинизации. После введения магневиста при МРТ выявлены активные очаги (рисунок 1);

в) в душном помещении девочка 12 лет потеряла сознание. Далее жалоб не было. В неврологическом статусе скрытый задне-ядерный офтальмопарез. Повышение рефлекса, снижение вибрационной чувствительности до 12 секунд. Проведены исследования: осмотр глазного дна, ЭЭГ, ЭКГ, УЗДГ сосудов шеи и головы — патологии не выявлено. При МРТ обнаружены очаги демиелинизации в обоих полушариях головного мозга и спинном мозге (рис. 5).

IV. МРТ-негативный дебют РС (типичные жалобы и клиническая симптоматика РС, но на МРТ на момент обследования патологии не обнаружено) — по нашим данным до 4 % больных

В таких случаях обязательно исследование ликвора с проведением полимеразной цепной реакции для выявления ДНК вирусов герпес-группы, определение интратекального синтеза иммуноглобулина G. Необходимо исследование зрительных вызванных потенциалов и длиннотентных когнитивных потенциалов для обнаружения «скрытых» очагов. Такую форму мы относим к вероятному рассеянному склерозу и считаем необходимым проводить терапию как при дебюте РС (пульс-терапия солу-медролом, иммуноглобулин внутривенно, ацелизин).

Нередко при дебюте РС дети направляются к нам на обследование с другими диагнозами (ретробульбарный неврит, энцефалит, преходящее нарушение мозгового кровообращения и т.д.)

Всегда необходимо проведение дифференциального диагноза РС с другими заболеваниями нервной системы. При подозрении на РС нами диагностированы у 87 детей в возрасте от 7 до 17 лет следующие заболевания: рассеянный энцефаломиелит (31 пациент), опухоли головного мозга (10), опухоли спинного

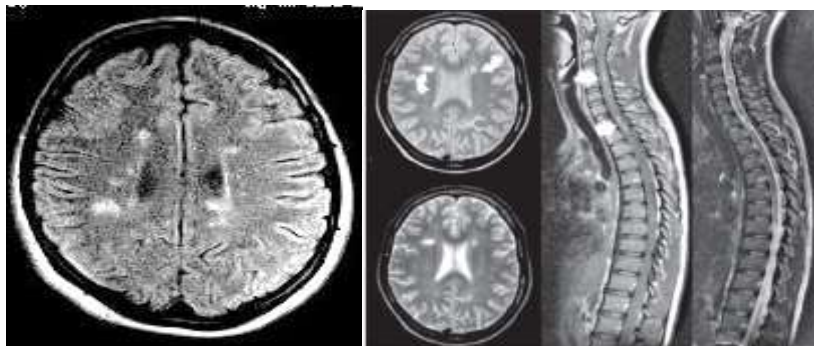


Рис. 5. Очаги демиелинизации в головном и спинном мозге

мозга (3), туберозный склероз (4), нейрофиброматоз 1-го типа со сдавлением спинного мозга (2), параплегия плюс: болезнь Штрюмпеля (4), Шарлеа — Сажено (2); сосудистая мальформация спинного мозга (1), синдром Денди — Уоркера (2), оливопонтocerebellарная дегенерация (4), адренолейкодистрофия (2), нейроборрелиоз (2), болезнь Лебера (2), кортико-базиллярная дегенерация (2), гепатолентикулярная дегенерация (5), ассоциированная с ВИЧ лейкоэнцефалопатия (2), церебральный васкулит (3), митохондриальная энцефалопатия (2), наследственная лейкоэнцефалопатия с гиперкератозом (1 больной).

Особенно затруднительна дифференциальная МРТ-диагностика очагов демиелинизации, дисмиелинизации и метаболических нарушений у детей при таких заболеваниях: подострый склерозирующий панэнцефалит, острый диссеминированный энцефаломиелит, нейроборрелиоз, адренолейкодистрофия, оптикоэнцефалит Лебера, мультифокальная лейкоэнцефалопатия, оптикомиелит Девика, лейкоэнцефалит Шильдера.

Три степени надежности распознавания РС по Мак-Альпину (2000):

- **достоверный РС** — прогрессирующая нижняя параплегия; сочетание пирамидных и мозжечковых расстройств; поражение зрительного нерва; наличие ремиссий;
- **вероятный РС** — многоочаговое начало с хорошей ремиссией и «мерцанием» все той же симптоматики без признаков рецидива и прогрессирования в течение года и более;
- **сомнительный РС** — прогрессирующая нижняя параплегия; отсутствие отчетливых ремиссий.

Выделяют следующие стадии РС: дебют РС, обострение (экзацербация), ремиссия, хроническое прогрессирование, стабилизация, псевдообострение (декомпенсация).

Балльная оценка функциональных систем проводится по шкале Куртске (Expanded Disability Status Scale, EDSS, 1983).

Пример формулировки диагноза: Рассеянный склероз, цереброспинальная форма, ремитирующее течение, стадия обострения с нижним парапарезом, атаксией, частичной атрофией зрительных нервов, снижением вибрационной чувствительности, с множественными очагами демиелинизации в обоих полушариях мозга по данным МРТ, степень тяжести по EDSS 3,5 балла

(пирамидная система — 3 балла, мозжечковые функции — 3 балла, ствольные — 2 балла, сенсорные — 2 балла, зрительные функции — 1 балл, функции тазовых органов — 0 баллов, церебральные функции — 1 балл).

Таким образом, ранняя диагностика рассеянного склероза имеет большое значение для своевременного начала терапии и предотвращения формирования стойких неврологических нарушений и инвалидности у детей. Диагноз РС у детей больше клинический, чем инструментальный, он должен выставляться консилиумом компетентных врачей и исследователей, занимающихся этой проблемой.

S.K. Yevtushenko, M.A. Moskalenko, A.V. Morozova, E.A. Savchenko, L.M. Prokhorova

EARLY CLINICAL AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC OF PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS

Summary. *The principles of multiple sclerosis diagnostics in childhood are described in the article. The clinical relevance of the different examination methods of multiple sclerosis was indicated by authors. Different debut variants of this disabling disease in children are described.*

Key words: *multiple sclerosis, children, diagnostic.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев, Е.И. Рассеянный склероз: достижения десятилетия / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Рассеянный склероз (приложение к журналу). – 2007. – С. 4-13.
2. Евтушенко, С.К. От клинически изолированного синдрома к достоверной диагностике рассеянного склероза и его эффективной терапии у детей / С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко, И.С. Евтушенко // Межд. невр. журнал. – 2015. – № 3 (73). – С. 28-41.
3. Евтушенко, С.К. Рассеянный склероз у детей (клиника, диагностика, лечение) / С.К. Евтушенко, М.А. Москаленко. – Киев: ВІПОЛ, 2009. – 254 с.
4. Кобись, Т.О. Клініко-інструментальні методи моніторингу активності демієлізувального процесу при розсіяному склерозі / Т.О. Кобись // Український неврологічний журнал. – 2012. – № 3. – С. 28-33.
5. Сепиханова, М.М. Клинико-диагностические особенности рассеянного склероза в зависимости от сроков начала заболевания / М.М. Сепиханова // Практикующий лікар. – 2013. – № 1. – С. 21-24.
6. Шмидт, Т.Е. Рассеянный склероз в детском возрасте и схожие с ним заболевания / Т.Е. Шмидт // Дитячий лікар. – 2010. – С. 5-11.
7. A humoral response to oligodendrocyte-specific protein in MS: a potential molecular mimic / J.M. Bronstein [et al.] // Neurology. – 1999. – Vol. 53. – P. 154-161.
8. Yeh, E.A. Multiple sclerosis: predicting risk and delaying progression / E.A. Yeh, B. Weinstock-Guttman // Neurology. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 7-9.
9. Multiple sclerosis in childhood and its prognosis / M. Sevon [et al.] // Межд. невр. журнал. – 2007. – № 2 (12). – С. 163-169.

УДК: 616.831-009.81-085+615.81/.83

С.К. Евтушенко, Е.И. Кутякова, И.А. Сажнева

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ВЕГЕТАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ

Республиканский клинический центр нейрореабилитации МЗ ДНР, г. Донецк

Резюме: В статье представлен 15-ти летний опыт реабилитации детей и взрослых, перенесших вегетативное состояние. Описана эффективность многокурсовой полимодальной терапии, включающей медикаментозные препараты и акупунктуру.

Ключевые слова: вегетативное состояние, реабилитация, ноотропы, акупунктура

Актуальность. Одним из исходов разнообразных тяжелых повреждений головного мозга является вегетативное состояние (ВС), нередко развивающееся у больных после продолжительной комы.

ВС — это отсутствие возможности к самопроизвольной ментальной активности из-за обширных повреждений полушарий головного мозга с сохранением деятельности энцефальных структур и ствола мозга, поддерживающих вегетативные и двигательные рефлексы, а также цикл смены сна и бодрствования. При ВС у больных отсутствует осознание себя и окружающего мира, отсутствуют целенаправленные, устойчивые и воспроизводимые ответы на внешние стимулы. Однако вегетативные функции нервной системы сохраняются в степени, достаточной для жизни в автономном режиме.

Клиническое течение ВС зависит от особенностей патологического процесса, вызывающего его. Причинами развития ВС могут выступать как травматические, так и нетравматические поражения ЦНС, которые включают гипоксически-ишемическую энцефалопатию, цереброваскулярные расстройства, инфекционные поражения мозга, опухоли, интоксикации, дегенеративные и метаболические заболевания, пороки развития. Наиболее частыми острыми причинами ВС у детей и у взрослых являются тяжелая черепно-мозговая травма и гипоксически-ишемическая энцефалопатия. ВС также может быть результатом неуклонной прогрессии дегенеративных и метаболических заболеваний мозга или следствием пороков развития нервной системы. Выделяют персистирующее (обратимое, преходящее) и перманентное (необратимое,

стойкое, хроническое) вегетативное состояние. Первыми признаками выхода из вегетативного состояния являются фиксация взгляда, попытка слежения за предметом и осуществление простых действий [1].

Восстановление утраченных моторных, когнитивных и речевой функций у пациентов, перенесших критические состояния различной этиологии, является сложной проблемой в современной неврологии.

В Республиканском клиническом центре нейрореабилитации успешно применяется запатентованная методика лечения больных с последствиями ВС, разработанная С.К. Евтушенко и А.А. Омеляненко, включающая использование медикаментозных и немедикаментозных средств [2].

Материал и методы. В течение последних 15 лет в центре пролечено 17 детей в возрасте 2–17 лет: из них с последствиями энцефалитов, осложнившихся отеком мозга — 10 детей и с последствиями тяжелых черепно-мозговых травм — 7 детей, а также 5 взрослых пациентов в возрасте 22–29 лет с последствиями тяжелых ДТП. Пациенты поступают на реабилитацию спустя 3–6 месяцев и позже с момента выхода из комы. За время длительного пребывания в коме (от 2-х нед. до 1 мес.) у них развиваются необратимые изменения в мозге, дистрофические изменения со стороны внутренних органов (сердца, легких, печени, почек), формируется грубый двигательный дефект. Это тяжелая категория больных. У всех больных отмечается нарушение сознания от малого до ясного, дезориентация во времени и пространстве, снижены концентрация внимания и эмоциональный фон. Речевой контакт невозможен (сенсорная, сенсомоторная афазия). Тяжелые спастические парезы с атрофией мышц конечностей и спины дополняют картину. Нередко пациенты поступают с наличием назогастрального зонда (ввиду снижения или отсутствия глотательного рефлекса), с трахеостомой, обширными пролежнями. С учетом этих симптомов и строится методика реабилитации больных в центре.

Реабилитация больных, перенесших ВС складывается из сочетания медикаментозных и немедикаментозных средств [3]:

Режимные моменты:

1.1. сенсорная стимуляция (словесный контакт родных и близких с больным, прослушивание музыки и радиопередач, демонстрация знакомых привычных предметов или игрушек, тактильный контакт). Для зрительной и слуховой стимуляции предпочтительнее знакомые пациенту образы, предметы и звуки, связанные с домашней обстановкой. Эффекты сенсорной стимуляции объясняются влиянием ее на состояние восходящей ретикулярной формации и повышение уровня бодрствования и внимания до степени, достаточной к восприятию входящих стимулов, препятствием развития сенсорной депривации, замедляющей развитие функций ЦНС;

1.2. раннее формирование вертикальной позы — переворачивание (каждый час) и высаживание каждые 2 часа в постели, с последующей выработкой статики;

1.3. использование ортопедических приспособлений (воротника Шанца для фиксации шейного отдела), тугоров и ортезов для профилактики контрактур голеностопных и коленных суставов.

2. Проведение сеансов Valkion-терапии (синглетно-кислородная терапия, аппарат Valkion-22, Швеция), сущность которой состоит в фотохимической сенсбилизации воздуха и воды с образованием синглетного кислорода — высокоактивного вещества с коротким периодом существования (2–10 мсек). Реакции синглетного кислорода приводят к формированию активных форм кислорода и оксида азота. Синглетно-кислородная терапия оказывает стабилизирующее действие на мембраны клеток, восстанавливает антиоксидантную систему, улучшает реологические свойства крови, снижает гипоксию тканей, нормализует уровень бета-липопротеинов, уменьшает уровень гипореактивности сосудов мозга у больных с ВС и тем самым улучшает мозговое кровообращение. Особенно показаны сеансы синглетного кислорода ввиду наличия у всех больных проявлений кардиопатии, пневмопатии (длительное пребывание на аппаратном дыхании и гиподинамия приводят к резкому снижению экскурсии легких, застойным явлениям). Простота использования, отсутствие замкнутого пространства, возможность отпуска процедур у постели больного, отсутствие побочных действий дает ряд преимуществ Valkion-терапии перед ГБО. Лечение включает 10–12 процедур приема 100 мл активированной воды и ингаляции через специальные на-

зальные воздуховоды активированного воздуха на протяжении 5–18 минут.

3. Проведение ежедневных сеансов сегментарного массажа (с элементами вибромассажа, учитывая длительную обездвиженность больного и сниженную экскурсию легких), что препятствует развитию застойных явлений в легких. Избирательным воздействием при гидромассаже на мышцы-сгибатели конечностей и разгибатели туловища добиваемся миорелаксации спастичных групп мышц, тонизации мышц спины и тазового пояса.

4. ЛФК (вначале у постели больного, с последующей работой в зале ЛФК) с элементами стретч-гимнастики. Массаж и пассивная лечебная физкультура являются составной частью сенсорной стимуляции, и сопровождаются мощной проприоцептивной афферентацией.

5. Важная роль в восстановительном лечении уделяется рефлексотерапевтическому воздействию (краниопунктура или скальп-терапия с сеансами аурикулотерапии, акупунктура и мезотерапия), направленному на восстановление нарушенного сознания и стимуляцию когнитивных, речевой и моторной функций. Эффект скальп-терапии усиливается предварительным введением внутримышечно высоких доз 1 % раствора никотиновой кислоты, учитывая феномен гипореактивности церебральных сосудов, и приемом синглетного кислорода. Используются симметричные зоны скальпа-речевые, зрения, вазомоторная, психоаффективная, торможения эпилепсии, купирования гиперкинезов, T20. Скальп-терапия проводится стальными иглами длиной 3–8 см. Продолжительность сеанса 15–20 минут. Так же широко используется электроакупунктура зон скальпа с помощью аппарата «Lasper» (Япония) или другого источника модулированных токов.

Для корпоральной акупунктуры используются стимулирующие пункты меридианов, которые своим внутренним ходом проходят через мозг — передне- и заднесрединного, мочевого пузыря, печени и сердца — J26, T20, C9, V40, V62, V65, P8, VB7 и т.д. Мезотерапия (фармакопунктура) проводится по методике Скворцова и заключается в введении различных лекарственных препаратов в биологически активные точки (БАТ), расположенных паравертебрально. Обычно вводится в каждую БАТ 0,1–0,2 мл препарата. Доза вводимого лекарства не превышает 1 мл. Курс составляет 8–10 сеансов. Для мезотерапии используются следующие медикаменты — церебролизин, кортексин, актовегин, мексидол, вит. B12, нейромидин.

6. В тех случаях, где на ЭЭГ обнаруживается базовый ритм, стимуляция проводится с

частотой этого ритма, в других случаях — с частотой нормального для данного возраста базового ритма.

7. Занятия с логопедом как вариант сенсорной стимуляции, усиливают эффективность кранио- и электрокраниопунктуры.

8. Медикаментозное лечение больных с последствиями вегетативного состояния обеспечивается назначением препаратов следующих терапевтических групп:

- вазоактивные (в/м 1 % раствор никотиновой кислоты по возрастающей схеме-до 3–5–7 мл в зависимости от возраста и переносимости препарата), актовегин, цитофлавин и т.д,
- ноотропные (в/м цереброкурин по 2,0 мл № 10–20, глиатилин 250–500 — в зависимости от возраста № 10–15, кортексин, с последующим назначением пантогама или когнума,
- миорелаксанты (мидокалм, сирдалуд).

Назначая на период реабилитации противосудорожные препараты (вальпроаты, габапентин) коротким курсом, достигаем миорелаксирующего и обезболивающего эффекта при спастических парезах, снижаем риск развития судорожных припадков.

Проведение диспортовых блокад (1 раз в 3 месяца) снижает риск развития контрактур

в суставах паретичных конечностей и создает возможность активной тренировки двигательных навыков.

Выводы. Таким образом, проведение многокурсовой (медикаментозной и немедикаментозной) стимулирующей полимодальной терапии улучшает прогноз для восстановления утраченных когнитивных, речевой и моторных функций.

S.K. Yevtushenko, E.I. Kutyakova, I.A. Sazhneva

INNOVATIVE MEDICAMENTOUS AND NONMEDICAMENTAL TECHNOLOGIES APPLIED IN REHABILITATION OF PATIENTS AFTER A VEGETATIVE STATE

Summary. *The article presents 15 years of experience in the rehabilitation of children and adults after a vegetative state. Describes the efficiency of multicourse polymodal therapy including medicamentous drugs and acupuncture.*

Keywords: *vegetative state, rehabilitation, nootropics, acupuncture*

ЛИТЕРАТУРА

1. Лувсан, Гаваа. Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии / Гаваа Лувсан. – [3-е изд. перераб.]. – Москва: Наука, 1992. – 75 с.
2. Евтушенко, С. К. Диагностика и лечение апаллического синдрома и его последствий у детей: методические рекомендации / С. К. Евтушенко, А. А. Омеляненко. – Донецк, 2001. – 187 с.
3. Плам, Ф. Диагностика ступора и комы / Ф. Плам, Дж. Б. Познер; пер. с англ. – [3-е изд.]. – Москва, 1986. – 56 с.

УДК 616-006.31-053.2-08-036.8

*А.В. Щербинин, В.К. Литовка, И.Н. Иноземцев, А.В. Черкун***НАШ ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ГЕАНГИОМ У ДЕТЕЙ***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Республиканская детская клиническая больница, г. Донецк*

Резюме. В статье приведен опыт клиники детской хирургии им. профессора Н.Л. Куца в лечении гемангиом у детей. За 20 лет было пролечено более 4 000 пациентов с гемангиомами различной локализации. В 26 случаях наблюдались гемангиомы внутренних локализаций.

Ключевые слова: гемангиома, дети, лечение

В онкопедиатрической практике наиболее часто встречаются доброкачественные опухоли [1, 2]. По данным клиники детской хирургии им. профессора Н.Л. Куца доброкачественные новообразования встречаются в 88 % наблюдений, 12 % — являются злокачественными.

В структуре доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований более половины приходится на сосудистые опухоли: гемангиомы — 46,6 %, лимфангиомы — 3,7 % и доброкачественные гемангио-эндотелиомы — меньше 1 % [1, 2, 4].

Гемангиомы являются доброкачественными опухолями, исходящими из сосудов, имеют дизонтогенетическое происхождение и характеризуются быстрым инфильтративным ростом. В отличие от других доброкачественных новообразований, гемангиомы не имеют капсулы и могут, разрастаясь, значительно повреждать окружающие ткани. Кроме косметического дефекта в качестве осложнений гемангиом могут также отмечаться:

- нарушение трофики конечностей;
- изъязвление;
- инфицирование;
- кровотечение;
- развитие синдрома Казабаха-Мерритта [1, 2, 4].

Распознавание наружных гемангиом в большинстве случаев не представляет трудностей: характерным является наличие на коже ребенка красных или синюшно-красных опухолевидных образований [2, 4]. Гемангиомы внутренней локализации (висцеральные) у детей встречаются редко, составляя до 2 % всех сосудистых опухолей в онкопедиатрии. Несмотря на доброкачественный характер новообразования, гемангиомы могут стать причиной смерти (обширные гемангиомы печени, брыжейки кишечника, средостения) [2, 4, 5].

Целью данной работы является проведение анализа имеющегося опыта и определения основных тактических подходов к лечению гемангиом различных локализаций.

За последние 20 лет в клинике детской хирургии им. профессора Н.Л. Куца было пролечено более 4 000 пациентов с сосудистыми новообразованиями (гемангиомами, лимфогемангиомами) различной локализации: наружные гемангиомы, висцеральные гемангиомы (средостения, брюшной полости — печени, селезенки, брыжейки кишечника, сальника, мочевого пузыря), гемангиомы костей. Основная масса больных были в возрасте до двух лет.

Лечение гемангиом подразделяется на использование как местных, так и системных методов [2, 4]. Мы отдаем предпочтение хирургическому методу, как наиболее радикальному и в большинстве случаев безрецидивному. Также хирургический метод выгоден по соотношению «затраченные усилия полученный результат».

Оперативное удаление **наружных гемангиом** было предпринято более чем у 80 % детей, в остальных случаях применялась диатермокоагуляция, склерозирующая терапия. Рецидивы имели место у 4,5 % детей (при неполном удалении опухоли). После повторного оперативного вмешательства наступало выздоровление.

Показаниями к оперативному лечению гемангиом были:

- наличие кавернозных и смешанных гемангиом со склонностью к росту;
- гемангиомы, осложненные изъязвлением;
- гемангиомы, осложненные кровотечением.

В нашей клинике оперативное лечение по поводу наружных гемангиом производится в плановом порядке. Накануне вмешательства ребенок госпитализируется в клинику. Метод обезболивания выбирается совместно хирургом и анестезиологом. Широко используется местное обезболивание. Оперативное вмешательство заключается в иссечении наружного опухолевидного образования в пределах здоровых тканей с последующим ушиванием раны внутрикожным швом. Это позволяет добиться хорошего косметического результата.

Для обезболивания в послеоперационном периоде обычно достаточно назначения суспензии ибупрофена в возрастной дозировке. На следующий день после вмешательства производится перевязка и ребенок отпускается домой до снятия швов. Время нахождения в стационаре составляет 2–3 дня.

При наличии у ребенка **небольших, поверхностных гемангиом** нами используется метод электрокоагуляции. Манипуляция производится амбулаторно под местным обезболиванием и в тот же день ребенок уходит домой. Контрольный осмотр обычно производится через 10 и 30 дней.

В отдельных случаях, если имеет место **тенденция к регрессу опухоли**, лечение не проводится. Но в этом случае ребенок регулярно наблюдается. Контрольные осмотры проводятся вначале 1 раз в месяц, в последующем 1 раз в три месяца.

Когда встречаются **гемангиомы сложных локализаций** (лицо, ладонная поверхность стопы или кисти, перианальная область, обширные гемангиомы внутренних локализаций) или **гемангиомы, занимающие по объему практически все анатомическое образование** (конечность), радикальное оперативное вмешательство бывает затруднено. В подобных ситуациях мы прибегаем к помощи специалистов кафедры педиатрии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, которые имеют большой опыт в консервативной терапии гемангиом пропроналолом.

Отдельного упоминания заслуживают **гемангиомы внутренней локализации**.

За последние 20 лет в нашей клинике получили лечение 26 детей по поводу висцеральных гемангиом (средостения, брюшной полости — печени, селезенки, брыжейки кишечника, сальника, мочевого пузыря). Девочек было 15, что составило 57,7 %; мальчиков 11–42,3 %. Основная масса детей, около 70 %, была в возрасте до 3 лет.

Гемангиомы или лимфгемангиомы средостения чрезвычайно редкие доброкачественные сосудистые опухоли и встречаются менее, чем в половине процентов случаев всех опухолей данной локализации [1, 4, 5]. Располагаются такие новообразования чаще в переднем средостении, чем в заднем. Следует указать, что у половины пациентов данные новообразования протекают бессимптомно. У других — проявляются кашлем, одышкой, лихорадкой. Эти опухоли обладают склонностью к инфильтративному росту, вызывая компрессию органов, и нередко подвергаются воспалению. Данные опухоли порой имитируют тимомегалию, пневмонию.

В клинике детской хирургии им. проф. Н.Л. Куца получили лечение 4 ребенка с подобной патологией (у 3 имела место лимфгемангиома, у 1 — гемангиома средостения). Приведем одно из подобных наблюдений.

Пациент возрастом 1 год 10 месяцев, поступил в клинику детской хирургии с жалобами родителей на кашель у ребенка, одышку, повышение температуры тела. Из анамнеза заболевания установлено, что болеет около 1,5 месяцев. Лечился у педиатра по поводу предполагаемого бронхита. На обзорной рентгенографии органов грудной клетки заподозрена верхнедолевая пневмония справа, тимомегалия.

При поступлении — общее состояние больного средней тяжести. Субфебрильно лихорадит. Грудная клетка симметричная, участвует в акте дыхания. При перкуссии отмечено укорочение перкуторного звука в верхних отделах справа. Здесь же несколько ослабленное дыхание.

Обследован. При УЗИ — вилочковая железа размером 48 × 16 × 30 мм, справа к ней примыкает кистозное многокамерное образование размерами 47 × 37 × 35 мм, напоминающее лимфому.

На рентгенограмме — в проекции верхней доли правого легкого отмечается однородная инфильтрация легочной ткани с подчеркнутой нижней границей, сливающейся с тенью средостения, которое расширено вправо. Границы сердца не изменены, синусы свободные.

Данные подтверждены при проведении спиральной компьютерной томографии. Общеклинический и биохимический анализы крови — в пределах нормы.

С диагнозом тимомегалия, киста (лимфангиома?) верхнего средостения справа, ребенок оперирован. Произведена торакотомия справа. Выделено и удалено кистозное образование средостения. Послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением, швы сняты на 9 сутки.

Гистологическое заключение: «кистозно-кавернозная лимфгемангиома».

В удовлетворительном состоянии мальчик выписан домой. Осмотрен через 3 месяца и 4 года. Родители жалобы не предъявляют. Ребенок активен. Рентгенологически и сонографически очаговые тени в средостении не определяются.

По поводу **сосудистых новообразований брюшной полости** в клинике детской хирургии получало лечение 18 детей. Чаще всего встречалась гемангиома печени. Реже — селезенки, брыжейки кишечника. Сальника и мочевого пузыря — по одному случаю.

Из 9 детей с **гемангиомами печени** увеличение ее отмечалось в 7 случаях. Ухудшение аппетита, повышение температуры тела вы-

явлено у 30 %больных. Анемия с тромбоцитопенией отмечалась у 2 детей.

При гемангиомах печени у детей чаще выполнялась атипичная резекция — 5 случаев, реже — гемигепатэктомия — у 3 пациентов, и в одном случае было решено ограничиться биопсией печени. Умерло 3 детей с обширной гемангиомой печени (у двоих — на фоне врожденного порока сердца, у 1 — на фоне развившегося синдрома Казабаха-Мерритта).

Также в клинике детской хирургии на лечении находилось 2 детей с **гемангиомой селезенки** и 2 детей с **лимфгемангиомой селезенки**. Заболевание проявлялось спленомегалией, болевым абдоминальным синдромом. Чаще опухоль располагалась в средней части органа. У 3 детей была выполнена спленэктомия, в 1 случае резекция нижнего полюса селезенки с опухолью. Осложнений не отмечалось.

Из 3 детей с **сосудистыми опухолями брыжейки кишечника**, у 2 детей имела место лимфгемангиома, в 1 случае — гемангиома. Клинически у детей отмечались боли в животе и пальпировалось опухолевидное образование. Больным была выполнена резекция участка кишки несущей опухоль с наложением анастомоза «конец-в-конец». Один из пациентов оперирован в ургентном порядке, двое — планово. Во всех случаях наступило выздоровление.

Больной с **опухолью сальника** (лимфгемангиома) оперирован с подозрением на кисту брыжейки кишечника. Выполнена резекция участка большого сальника с опухолевидным образованием. Ребенок выздоровел.

Опухоль мочевого пузыря также выявлена у одного пациента. Клинически новообразование проявлялось наличием опухолевидного образования, пролабирующего из наружного отверстия уретры (рисунок 1). Произведено сечение мочевого пузыря, удаление опухоли. Гистологически: «незрелая гемангиоперицитома мочевого пузыря».

За 20 летний период в клинике детской хирургии лечилось 4 ребенка с **гемангиомами костей**. У 2 из них процесс локализовался в позвоночнике, у одного ребенка была поражена большеберцовая кость, еще у одного пациента опухоль локализовалась в ребре.

Больным с **гемангиомами тел позвонков** (после верификации диагноза путем пункционной биопсии) проводилась лучевая терапия



Рис. 1. Внешний вид места болезни у ребенка с гемангиоперицитомой мочевого пузыря

с удовлетворительными результатами. Больные с гемангиомой большеберцовой кости и гемангиомой ребра были оперированы.

Приводим одно из наблюдений. Ребенок 13 лет, поступил в клинику детской хирургии с жалобами на боли и припухлость в области грудной клетки справа. Болеет в течение месяца. Болевой синдром и припухлость связывает с перенесенной травмой. С подозрением на остеохондрому 8 ребра направлен в клинику. При поступлении самочувствие не нарушено. Со стороны внутренних органов — без особенностей.

В области грудной стенки справа, на уровне передней подмышечной линии, в проекции 8 ребра отмечается припухлость тканей, утолщение ребра, умеренная болезненность при пальпации.

Общеклинические и биохимические анализы крови в пределах нормы.

При рентгенографии: 8 ребро справа в заднебоковом отделе ячеистой структуры, с кистозным перерождением. Надкостница утолщена, по нижнему краю — отслоена. Смежные ребра не изменены.

С подозрением на саркому Юинга ребенок был оперирован. Произведена резекция ребра в пределах видимых здоровых тканей. Целостность плевры не нарушена. Операционная рана послойно ушита. Послеоперационный период гладкий. Рана зажила первичным натяжением.

Гистологическое заключение: «кавернозная гемангиома кости с подострым воспалением». Осмотрен через 3 месяца и 1 год. Жалоб нет. Здоров.

Выводы. Лечение гемангиом у детей требует комплексного подхода со стороны специалистов различных областей.

Гемангиомы внутренних локализаций являются сложными для диагностики образованиями.

Хирургический метод лечения гемангиом актуален благодаря радикальности и простоте.

A.V. Sherbinin, V.K. Litovka, I.N. Inozemtsev, A.V. Chercun

OUR EXPERIENCE OF TREATMENT CHILDREN WITH HEMANGIOMAS

Resume. *The article presents experience of treatment of hemangiomas in children in Clinic of children's surgery named by professor N.L. Kushch. By 20 years, more than 4 000 patients with hemangiomas of different locations were treated. In 26 cases internal hemangiomas were observed.*

Keywords: *hemangioma, children, treatment*

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К.У., Холдер Г.М. Детская хирургия. – СПб.: ООО «Раритет-М», 1999. – 400 с.

2. Детская онкология. Национальное руководство. // Под ред. М.Д. Алиева, В.Г. Полякова, Г.Л. Менкевича, С.А. Маяковой. – М.: Издательская группа РОНЦ. Практическая медицина, 2012. – 684 с.
3. Журило И.П., Литовка В.К., Шварц А.В. Гемангиома ребра у ребенка // Травма, 2003, № 4. – С. 465-466
4. Журило И.П., Литовка В.К., Грона В.Н., Латышов К.В., Литовка Е.В. Гемангиомы у детей // II съезд детских хирургов республики Узбекистан: Сб. тез.-Ташкент, 2011. – С. 213
5. Литовка В.К., Журило И.П., Гунькин А.Ю., Латышов К.В. Лимфгемангиома средостения, симулировавшая тимомегалию, у ребенка // Здоровье ребенка, 2009, № 1. – С. 104-105

УДК 616.346–003.2–089

С.М. Антонюк, В.Б. Ахрамеев, И.Б. Андриенко, Ю.Г. Луценко, Г.А. Гринцов

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕР ТРЕТИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ИНФИЛЬТРАТЕ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Представлены результаты лечения 63 больных острым аппендицитом, осложнившимся формированием аппендикулярного инфильтрата. С аппендикулярным абсцессом на фоне аппендикулярного инфильтрата было 38 (61,9 %) больных, с аппендикулярным инфильтратом — 25 (38,1 %) пациентов. Отсроченная аппендэктомия была произведена только 13 (65 %) больным. Прослежена патогенетическая связь между наличием аппендиколитов в просвете червеобразного отростка и вероятностью рецидива острого аппендицита. В зависимости от клинической картины заболевания обоснована необходимость дифференцированного подхода к выполнению отсроченной аппендэктомии у больных, перенесших аппендикулярный инфильтрат. Подтверждена безопасность и эффективность лапароскопической аппендэктомии при этом варианте заболевания.

Ключевые слова: аппендэктомия, острый аппендицит, аппендикулярный инфильтрат, аппендэктомия.

Как известно, острый аппендицит в своем течении может осложняться развитием аппендикулярного инфильтрата в 1–3 % случаев заболевания [1, 2, 3, 6]. При этом, основным принципом в тактике хирурга после рассасывания инфильтрата является выполнение отсроченной аппендэктомии, как реального средства профилактики возможного рецидива заболевания.

Частота рецидивов острого аппендицита после успешного консервативного лечения аппендикулярного инфильтрата, по данным различных авторов, колеблется от 6 до 28 % [4, 5, 6]. Некоторые хирурги [4, 5, 7] основной причиной рецидива заболевания считают наличие в просвете червеобразного отростка уплотнившихся (кальцинировавшихся) каловых камней — аппендиколитов.

Выбор наиболее эффективной тактики в лечении больных после устранения аппендикулярного инфильтрата консервативными мероприятиями представляет собой весьма непростую задачу в связи с трудностями дооперационной оценки состояния червеобразного отростка и прогнозирования рецидива заболевания.

Целью работы является обоснование методов хирургических пособий при различных вариантах течения аппендикулярного инфильтрата и его последствий. Совершенно очевидно,

что необходим дифференцированный подход к выполнению отсроченной аппендэктомии больным, перенесшим указанное осложнение, в зависимости от клинических проявлений процесса, данных дооперационного обследования, интраоперационной картины.

В клинике за 10 лет (2005–2015 гг.) находилось на лечении 63 больных с острым аппендицитом, осложнившимся формированием аппендикулярного инфильтрата. Мужчин было 46, женщин — 17. Возраст больных колебался в пределах 19–58 лет. Срок начала заболевания составлял 4–6 дней.

Среди указанных больных были две категории: пациенты с развившимся абсцедированием инфильтрата — 38 (61,9 %) и аппендикулярным инфильтратом, который не осложнился абсцедированием — 25 (38,1 %), которым выполнялась комплексная противовоспалительная терапия (антибиотики широкого спектра действия, различного вида противовоспалительные препараты, физиотерапевтические процедуры). В случае рассасывания инфильтрата всем больным рекомендовалась аппендэктомия в плановом порядке через 3–4 месяца.

В основе диагностики острого аппендицита, осложнившегося аппендикулярным инфильтратом, были характерная клиническая картина, данные физикального обследования, а также результаты ультразвукового обследования органов брюшной полости.

Все больные с аппендикулярным абсцессом были оперированы. Вскрытие абсцесса без аппендэктомии произведено 17 больным (44,8 %), у 21 пациента (55,2 %) удалось выполнить удаление червеобразного отростка в силу его адекватной дифференциации в процессе вмешательства и отсутствия опасности повреждения смежных образований. При этом только у 9 больных удалось инвагинировать культю аппендикса узловыми швами, у остальных 12 пациентов в связи с выраженной воспалительной инфильтрацией стенки слепой кишки пришлось ограничиться лигатурным способом обработки культи. В последующем в двух случаях имела место несостоятельность культи червеобразного отростка с образованием кишечных свищей.

Из 25 больных с аппендикулярным инфильтратом, несмотря на интенсивную терапию, развился абсцесс у 5 (20 %), в связи с чем была выполнена экстренная операция.

В дальнейшем из 20 пациентов, у которых процесс купировался, были оперированы 13 (65 %) в сроки 4–5 месяцев после выписки из стационара.

При этом у 4 больных через 5 месяцев развился острый аппендицит, им была выполнена аппендэктомия. При обследовании до вмешательства в процессе ультрасонографии в 3 случаях удалось выявить в просвете червеобразных отростков аппендиколиты. Гистологическое исследование у этих больных определило флегмонозный характер воспалительного процесса.

В плановом порядке оперативное пособие осуществлено лапароскопическим способом у 9 больных с целью предотвращения возможного обострения процесса.

Ретроспективно оценивая состояние этих больных, необходимо отметить, что периодические жалобы на боли в правой подвздошной области имели место только у 4, а в процессе обследования ультразвуковым методом у них обнаружены аппендикулиты.

Во время лапароскопических операций ни в одном из наблюдений не обнаружено выраженного спаечного процесса в зоне вмешательства, длина червеобразного отростка колебалась от 2 до 4 см, его типичное расположение отмечено у 6 больных, атипичное (репроцекальное) — у 3.

Осложнений в послеоперационном периоде не отмечено ни в одном случае. Средняя длительность пребывания в стационаре после открытых операций составила 7,1 койко-дня, после лапароскопических — 5,2 койко-дня. Этот показатель лишней раз подтвердил преимущества лапароскопических вмешательств перед открытыми: меньшая травматичность, более короткий период лечения в стационаре.

Семеро больных для планового оперативного вмешательства в клинику не явились.

Таким образом, из 25 больных с клиникой купированного аппендикулярного инфильтрата лишь у 13 (52 %) имелись показания к аппендэктомии. Аппендиколиты имели место у 7, причем в 3 случаях с ними был связан рецидив заболевания.

Таким образом, на основании приведенных исследований, следует считать основным методом хирургического пособия при аппендикулярном инфильтрате отсроченную аппендэктомию. Показания к ее выполнению диктуются следующими моментами:

а) наличие червеобразного отростка у пациентов после консервативного излечения аппен-

дикулярного инфильтрата или вскрытия аппендикулярного абсцесса, подтвержденное данными ультрасонографии, либо данными рентгенологического исследования (ирригографии);

б) имеющиеся клинические симптомы, характеризующие наличие воспалительного процесса в зоне червеобразного отростка, одним из проявлений которого являются различной частоты и интенсивности боли в правой подвздошной области;

в) обнаружение при ультрасонографическом обследовании аппендиколитов, как источников поддержания воспалительной реакции.

Основным видом оперативного пособия в отсроченном варианте должна быть лапароскопическая аппендэктомия, с учетом ее меньшей травматичности, а, следовательно, обеспечения меньшего числа осложнений.

S.M. Antonyuk, V.B. Achrameev, I.B. Andrienko, Yu.G. Lucenko, G.A. Grintsov

OPTIMIZATION OF MEASURES OF TERTIARY PREVENTION AND QUESTIONS OF SURGICAL TACTICS IN APPENDICULAR INFILTRATE

Resume. 63 patients with the acute appendicitis, complicated by appendicular infiltrate. With appendicular abscess were 38 (61,9 %) patients, with appendicular infiltrate were 25 (38,1 %) patients. The delayed appendectomies were performed in 13 (65 %) patients. The pathogenetic feedback between the appendicolitis and appendicitis recurrence possibility was established. The necessity of differential approach to the delayed appendectomy in patients with appendicular infiltrate was performed. The safety and efficacy of the laparoscopic appendectomy by the disease was demonstrated.

Key words: acute appendicitis, appendicular infiltrate, appendectomy

ЛИТЕРАТУРА

1. Леванчук Т. С. Дифференциальный диагноз острых диарейных инфекций и острого аппендицита / Т. С. Леванчук, П. Г. Филиппов, О. Л. Огиенко // Лечащий врач. – 2014. – № 12. – С. 76-78.
2. Бондарев Р. В. Лапароскопическая аппендэктомия как параллель традиционной аппендэктомии в лечении острого аппендицита / Р. В. Бондарев, А. Л. Чибисов, С. С. Селиванов // Харківська хірургічна школа. – 2014. – № 1. – С. 136-139.
3. Фелештинський Я. П. Гострий апендицит / Я. П. Фелештинський // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2014. – № 1. – С. 5-11.
4. Результати застосування мультимодальної програми швидкого відновлення у лікуванні хворих з гострим апендицитом / В. М. Лисенко, М. Ю. Крестьянов, Р. О. Балацкий [та ін.] // Хірургія України. – 2016. – № 1. – С. 37-40.
5. Матвійчук Б. О. Роль значення відеолапароскопії в діагностично-лікувальному алгоритмі хворих з атипичним перебігом гострого апендициту / Б. О. Матвійчук, А. Д. Квіт // Український журнал хірургії. – 2014. – № 1. – С. 58-60.
6. Жученко О. П. Бактеріологічні аспекти гострого апендициту / О. П. Жученко // Клінічна хірургія. – 2016. – № 3. – С. 9-11.
7. Colfield L. Interval appendectomy after appendiceal mass or abscess in adults: what is "best practice"? Surg Today, 2009; 37:1:1-4

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.13/.14-005.6-036.87:616.8

С.К. Евтушенко¹, Е.А. Марусиченко², Е.А. Кузнецова¹

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ТРОМБОЗЫ МАГИСТРАЛЬНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СОСУДОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПРАКТИКЕ НЕВРОЛОГА

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

Резюме. Приведены описание двух клинических случаев. В первом — у мужчины, 40 лет, с непрерывно рецидивирующими тромбозами периферических вен нижних и верхних конечностей, магистральных артерий головы, выявлен холангиоцеллюлярный рак левой доли печени с метастатическим поражением внутренних органов. Во втором — у мужчины, 55 лет, с рецидивирующими тромбозами поверхностной артериальной дуги левой кисти, магистральных сосудов левой нижней конечности, обнаружен рак поджелудочной железы с множественными метастазами в лимфатические узлы, легкие, вещество головного мозга. В обоих случаях Са печени и поджелудочной железы выявлены постмортально. Раскрываются сложности диагностики паранеопластического синдрома при стертой клинической форме рака внутренних органов. Показана необходимость тщательного сбора анамнеза, углубленного соматического обследования больных, страдающих мигрирующим тромбозом.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, рецидивирующие тромбозы, коагулопатия

Во врачебной практике нередко приходится сталкиваться с большим разнообразием клинических проявлений паранеопластического синдрома (ПНС). Часть из них может проявляться разнообразными синдромами или симптомокомплексами, имеющими сходство с множеством неонкологических заболеваний, в том числе, с неврологическими заболеваниями, эндокринными нарушениями, гематологическими проявлениями, диффузными заболеваниями соединительной ткани, метаболическими артропатиями и другими синдромами [5]. По этой причине больные со злокачественными опухолями в течение длительного времени обращаются к врачам различных специальностей и лечатся по поводу неопухолевых заболеваний, в зависимости от преобладания тех или иных признаков ПНС.

ПНС — клиничко-лабораторное проявление злокачественной опухоли, обусловленное не

ее локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ. Иногда ПНС является манифестацией злокачественной опухоли [1, 2, 6]. За последние десятилетия было описано около 60 различных ПНС, которые имеют определенную нозологическую специфичность [3].

Часто наблюдающиеся при опухолях нарушения в свертывающей системе крови могут выражаться либо повышением, либо понижением свертываемости крови; иногда эти два нарушения сочетаются друг с другом. Согласно классификации Roth (1973) наиболее частыми проявлениями ПНС со стороны стаза являются тромботические осложнения, которые проявляются артериальными и венозными тромботическими окклюзиями, мигрирующим тромбофлебитом, эмболией легочной артерии, небактериальным тромбоэндокардитом, парадоксальными кровотечениями, тромботической микроангиопатией.

В качестве примера ПНС в виде рецидивирующих тромбозов приводим клинические наблюдения из собственной практики.

Клинический случай № 1. Больной М., 40 лет, поступил в отделение ангионеврологии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака (ИНВХ, г. Донецк), в тяжелом состоянии, с выраженным очаговым неврологическим дефицитом: тотальной афазией, правосторонней гемиплегией с низким тонусом. На момент поступления собрать анамнез и жалобы у больного не представлялось возможным.

Анамнез заболевания (со слов жены и по данным медицинской документации): весной 2014 г после переохлаждения отметил эпизод резкой боли в нижней половине грудной

клетки, обращался за медицинской помощью, состояние расценено как межреберная невралгия, получал курс нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) с положительным эффектом. В начале августа 2014 г. в быту «прокол» левую стопу гвоздем, за медицинской помощью не обращался, рана зажила самостоятельно. 15 августа 2014 г. у пациента появилась резкая боль в левом голеностопном суставе, его отечность, покраснение кожи над ним. Наблюдался хирургом по месту жительства, принимал НПВС, боль и явления воспаления в голеностопном суставе регрессировали. Через 2 недели появилась боль по задней поверхности грудной клетки, кашель со слизистой мокротой, одышка, возникающая при физической нагрузке. Вновь обратился в поликлинику по месту жительства. Выполнена рентгенография органов грудной клетки (ОГК) — патологических изменений не выявлено. По поводу острого бронхита амбулаторно получал цефтриаксон 2 гр/день, отхаркивающие средства. На пятый день лечения у больного появилась ярко-красная зудящая сыпь на коже конечностей и туловища с формированием пузырьков. Состояние расценено как аллергическая реакция, в связи с чем принимал в течение 5 дней дексаметазон 4 мг/сутки, супрастин 1 т/сутки. На фоне лечения сыпь регрессировала. Однако, у больного сохранялся кашель, одышка. По рекомендации врача скорой помощи принимал азитромицин 500 мг/сутки, отхаркивающие средства, пробиотики. С 10 сентября 2014 г. повысилась температура тела до 37,8 °С, narосла одышка, выраженная слабость и боли в нижних конечностях, а также боли в коленных суставах. Был доставлен в Центральную городскую клиническую больницу № 1, осмотрен инфекционистом, госпитализирован в терапевтическое отделение с подозрением на острый бронхит. В отделении пациент был представлен на клиническом разборе, обследован на предмет иерсиниоза, дебюта заболевания соединительной ткани. Выполнены: спиральная компьютерная томография (СКТ), электрокардиография (ЭКГ), ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ ОБП), эхокардиография (ЭхоКГ), исследован профиль антител (АТ) к антигенам Иерсинии. Пациент принимал дексаметазон, медрол, омес, панангин, кальций Д3-никомед. Выписан с диагнозом: генерализованная реакция по типу миозита, преимущественно нижних конечностей, как проявление гиперчувствительности в ответ на комплекс экзогенных факторов (переохлаждение, травма, прием лекарственных препаратов, аллергической реакции), с уме-

ренным интоксикационным синдромом и субфебрилитетом. Рекомендовано наблюдение у терапевта по месту жительства. 13 октября 2014 г. отметил ухудшение состояния: возник отек левой ноги, боли в ней, усилилась одышка при ходьбе. 16 октября 2014 г. осмотрен хирургом, выполнена ультразвуковая доплерография с дуплексным сканированием сосудов нижних конечностей: выявлен острый левосторонний илеофemorальный флеботромбоз, подострый тромбоз правой бедренной, подколенной, берцовых вен. При СКТ грудной клетки выявлена инфильтрация средней доли правого легкого (инфаркт пневмония). 17 октября 2014 г. повторно осмотрен ангиохирургом. Обнаружен острый левосторонний илеофemorальный флеботромбоз без флотации тромбов, подострый флеботромбоз правой бедренной, подколенной, берцовых вен с флотацией головки тромба в общей бедренной вене, незначительная легочная гипертензия (давление в легочной артерии 30 мм.рт.ст.) Сопутствующий диагноз: тромбоэмболия легочной артерии, правосторонняя инфаркт пневмония. В экстренном порядке госпитализирован в сосудистое отделение ИНВХ, где находился с 17 по 29 октября 2014 г. 17 октября 2014 г. выполнена операция: тромбэктомия из правой общей бедренной и подвздошной вены (тромб 8–1,2 см), лигирование бедренной вены ниже устья глубокой бедренной вены, большой подкожной вены. Получал гепарин, фраксипарин, сульбактомакс, аугментин, метрогил, диклоберл, ксарелто, детралекс, трентал, реосорбислакт, йогурт, местно — гель лиотон, эластическое бинтованные ног. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение. 30 октября 2014 повторно консультирован пульмонологом: инфаркт-пневмония нижней доли правого легкого. Назначено лечение: фромилид, линекс, эреснал.

09 ноября 2014 г. состояние ухудшилось: возникли боли в эпигастрии, тошнота, вздутие живота. Бригадой скорой помощи доставлен в хирургическое отделение по месту жительства. Острая хирургическая патология была исключена. Осмотрен урологом: мочекаменная болезнь (МКБ), конкремент левой почки, конкремент левого мочеточника (даны рекомендации к лечению). При выполнении контрольной рентгенографии ОГК — выявлены изменения в легких, по поводу чего 14 ноября 2014 г. повторно консультирован пульмонологом. Госпитализирован в пульмонологическое отделение с диагнозом: подострый флеботромбоз обеих нижних конечностей, состояние после тромбэктомии 17 октября 2014 г.; осложнение: рецидивирующая тром-

бэмболия мелких ветвей легочной артерии, двусторонняя инфаркт-пневмония, двусторонний экссудативный плеврит, легочная недостаточность 1 ст.; сопутствующий: МКБ: камень верхней трети левого мочеточника, хронический гастродуоденит (активна фаза), гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь с наличием рефлюкс-эзофагита, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, хронический криптогенный гепатит с минимальной биохимической активностью, хроническая венозная недостаточность (ХВН) 2 ст. справа, ХВН 3 ст. слева. В отделении неоднократно осмотрен смежными специалистами: фтизиатром, онкологом, ангиохирургом, урологом, гастроэнтерологом, кардиологом. Принимал: авелокс 400 мг, фокусин, ксарелто, детралекс, омез, линекс, лефлоцин, ренальган, сульцеф, левофлоксацин. На фоне проведенного лечения состояние больного улучшилось: уменьшились одышка и кашель. Переведен 01 декабря 2014 г. в пульмонологическое отделение Городской больницы № 24. Учитывая рецидивирующие тромбозы, полисерозит и данные обследований (УЗИ ОБП, СКТ), заподозрено новообразование печени и поджелудочной железы. 25 декабря 2014 г. переведен в онко-диспансер для дообследования. Выполнены рентгенография ОГК, фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия. 05 января 2015 г. состояние резко ухудшилось: развилась афазия, слабость и нарушение чувствительности в правой руке, опущение правого угла рта, повышение артериального давления (АД). Начата симптоматическая нейротропная, антигипертензивная терапия, переливалась свежезамороженная плазма. В последующем у больного развились тонические судороги нижних конечностей, которые купировались введением сибазона. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, консультирован невропатологом Республиканского центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф. Выставлен диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по типу ишемического инсульта в бассейне задней и средней мозговой артерии левого полушария от 05 января 2015 г. в виде моторной афазии, правостороннего гемипареза, как следствие токсикодисметаболической энцефалопатии, отек головного мозга. Нельзя исключить паранеопластический тромбангиит или как проявление первичного заболевания соединительной ткани, в том числе сосудов. Клинически трудно исключить опухоль печени, поджелудочной железы. Рекомендована нейротропная, метаболическая, противоотечная терапия, антибактериальная терапия. 12

января 2015 г. повторно выполнена МРТ головного мозга с повторной консультацией невропатолога. Рекомендовано продолжить нейротропную терапию, выполнить плазмаферез. 22 января 2015 г. консультирован гематологом: по предоставленным результатам обследований: имеет место лейкомоидная реакция нейтрофильного типа, хронический синдром десименированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). К основному лечению добавлены свежезамороженная плазма, клексан, гордокс. 27 января 2015 г. консультирован проф. Евтушенко С.К.: у больного тромболитический инсульт в левой гемисфере мозга с правосторонней глубокой гемиплегией, моторной афазией как проявление текущего сепсиса бактериально-вирусной этиологии **после ранения правой ноги** с поражением периферических и мозговых сосудов, тромболитическая болезнь, ДВС синдром, инфаркты печени, мозга. В связи с выраженным очаговым неврологическим дефицитом больной переведен для дальнейшего обследования и лечения в специализированное неврологическое отделение ИНВХ.

Неврологический статус: элементы сенсорной афазии, моторная афазия, парез мимической мускулатуры по центральному типу справа, сухожильные рефлексы $D > C$, правосторонняя гемиплегия с низким тонусом, менингеальных знаков и расстройств чувствительности нет.

05 февраля 2015 г. на фоне нарастающей дыхательной недостаточности, падения АД, несмотря на проводимые реанимационные мероприятия, констатирована смерть больного.

06 февраля 2015 г. проведено вскрытие пациента. Патологоанатомический диагноз (основной): холангиоцеллюлярный рак левой доли печени с метастатическим поражением париетального и висцерального листков плевры и брюшины, брыжейки тонкой кишки, лимфатических узлов брюшной полости, костного мозга трубчатых костей. Осложнения: тромбоз нижней полой вены, ишемический инфаркт лобной доли левого полушария головного мозга, дистрофические изменения паренхиматозных органов, отек легких, отек головного мозга.

Клинический случай № 2. Пациент Н., 55 лет, поступил с жалобами на остро развившуюся слабость и онемение в левых конечностях, «перекос» лица, плохой аппетит, общую слабость. Анамнез заболевания: считает себя больным с апреля 2015 г., когда стал отмечать онемение правой руки, боли в шейно-плечевой области справа. Обследован в отделении ангионеврологии ИНВХ. Выполнена рентге-

нография ОГК, исключен синдром Панкоста. Выписан с диагнозом: острая радикулопатия С6-С7 справа с выраженным болевым и мышечно-тоническим синдромом на фоне остеохондроза и унковертебрального артроза шейного отдела позвоночника в удовлетворительном состоянии. До августа 2015 г. чувствовал себя хорошо, однако 09 августа 2015 г., после поднятия тяжести, отметил развитие головной боли, нарушение зрения. 13 августа 2015 г. госпитализирован в неврологическое отделение ИНВХ, где проходил курс лечения до 27 августа 2015 г. с диагнозом: ОНМК от 09 августа 2015 г., ишемический атеротромботический инсульт в бассейне правой задней мозговой артерии. Выписан с улучшением. Состояние ухудшилось 30 сентября 2015 г., когда внезапно появилось онемение и чувство «похолодания» в левой кисти. Госпитализирован в сосудистое отделение ИНВХ с диагнозом: тромбоз поверхностной артериальной дуги левой кисти. Осмотрен неврологом, для уточнения диагноза выполнено МРТ головного мозга. Пролечен консервативно с положительным эффектом. С этого же времени стал отмечать повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Выполнено СКТ ОГК, выявлены изменения в сегментах S1, S2 легких в виде очагов уплотнения, диссеминации, а также мелкие воздуходержащие полости (буллы? деструкция?). Обнаружена медиастинальная лимфаденопатия. Больной консультирован фтизиатром, направлен на лечение в Республиканскую клиническую туберкулезную больницу (РКТБ), получал изониазид, рифампицин. При двукратном исследовании мокроты микобактерии туберкулеза (МТБ) не выявлены. Выписан на амбулаторное лечение и наблюдение. 14 ноября 2015 г. состояние резко ухудшилось: развился левосторонний гемипарез. Госпитализирован в неврологическое отделение ИНВХ, где был заподозрен туберкулезный (тбс) менингит и пациента перевели в РКТБ 15 ноября 2015 г. На фоне лечения у больного появилась клиника острого тромбоза сосудов левой нижней конечности. 01 декабря 2015 г. осмотрен фтизиохирургом: больше данных за острый артериальный тромбоз магистральных сосудов левой нижней конечности. Локализация требует уточнения.

Учитывая анамнез заболевания (ишемическая радикулопатия, перенесенное ОНМК в правом полушарии, тромбоз поверхностной артериальной дуги левой кисти, артериальный тромбоз магистральных сосудов левой нижней конечности) больной представлен на клиническом разборе с участием фтизиатра, невролога, ангиохирурга, анестезиолога. Выводы: клини-

ко-рентгенологически у больного туберкулез (10.2015 г.) в/доли правого легкого (инfiltrативный). Аутоиммунный васкулит? (неспецифический аорто-артериит, тромбангиит). Паранеопластический васкулит? Специфический васкулит? (тбс, сифилитический, ВИЧ) с поражением периферических и магистральных церебральных сосудов с формированием множественных полиморфных очагов в головном мозге, с глазодвигательными нарушениями, левосторонней гемиплегией.

Несмотря на проводимое лечение, состояние больного постепенно ухудшалось: нарастали явления интоксикации и отека мозга, на фоне которых больной умер 08 декабря 2015 г.

Патологоанатомический диагноз (основной): рак поджелудочной железы (внутрипротоковый) с множественными метастазами в лимфатические узлы, легкие, вещество головного мозга. Осложнения: множественные тромбозы мелких и крупных сосудов, ишемические инфаркты в правом полушарии головного мозга, селезенке, правой почке, выраженные изменения паренхиматозных органов, отек легких, отек мозга. Сопутствующий: туберкулома верхней доли правого легкого.

Пациент обследован. Рентгенологически от 17.11.15 г. + архив: справа в верхней доле (1–2 сегментах) очаговые тени, фокусные тени с четкими контурами, с кальцинацией: во 2-ом сегменте справа фокусная тень с увеличением в динамике с 2012 г.; в нижних долях усиление и деформация легочного рисунка, корни расширены за счет лимфатических узлов, сердце в норме.

СКТ головного мозга от 23.11.15 г.: справа в теменно-височной области определяется участок гиподенсивной плотности без четких контуров, в затылочной области справа отграниченный участок ликворной плотности; срединные структуры головного мозга смещены, желудочки мозга и подбололочные пространства расширены. **СКТ ОГК** от 30.11.15 г.: легочный рисунок усилен за счет диффузного пневмосклероза, в верхних отделах легких — множественные буллы, в 1–2 сегментах правого легкого определяются участки уплотнения легочной ткани неправильной формы, местами с петрифицированными включениями; перифокально определяются фиброзные изменения, множественные, преимущественно интенсивные очаги; в 6 сегменте справа единичные интенсивные очаги; в средостении визуализируются увеличенные л/у: п/т 14 мм в диаметре, б/п 16,5–11,6 мм; плевральные полости свободны, сердце в норме. В сравнении с СКТ ОГП от 19.10.15 г. без существенной динамики. **СКТ ОБП** от 01.12.15 г.: печень умеренно диффузно увеличена в размерах, без

очагов патологической плотности; селезенка, поджелудочная железа и желчный пузырь — без патологических изменений; почки обычных размеров и положения, чашечно-лоханочная система не расширена, в нижнем сегменте правой почки и в среднем сегменте левой почки определяются мелкие конкременты до 2–3 мм в диаметре.; в мочевом пузыре катетер; в петлях кишечника большое количество газа; дополнительных образований по ходу кишечника не выявлено; в забрюшинном пространстве и брюшной полости, преимущественно по ходу брюшной аорты определяются группы л/у до 10 мм в диаметре. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования нет.

В анализе мокроты методом б/скопии и ПЦР от 25.11.15 г. МБТ не обнаружены.

Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) от 17.11.15 г.: бесцветная, прозрачная, цитоз 3 кл (л — 56, н — 33, плазмоц. — 11), белок — 0.066 г/л, реакция Нонне-Аппельта — (отр), р-я Панди — (сл.+), сахар — 2,7, хлориды — 115,0, КУБ методом б/скопии — не обнаружены, ПЦР к вирусу Эбштейн-Барр в СМЖ — отрицательный.

Скрининг ANA, ANCAВ реакции иммунофлюоресценции от 17.11.15 г., 08.12.15 г.: свечение не наблюдается, что свидетельствует об отсутствии антиядерных аутоАТ, антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител. Скрининг ANA 02.12.15 г.: в реакции иммунофлюоресценции наблюдается диффузное свечение цитоплазмы слабой интенсивности, что может свидетельствовать о наличии аутоАТ к ядерным антигенам.

Антиген плоскоклеточной карциномы SCC от 19.10.15 г. — 0,98 нг/мл (норма 0–1,5). Иммуноглобулин G к туберкулезу — 1,6 (отрицательный). D-димер — положительный, прокальцитонин — 0,154 нг/мл (норма — до 0.046).

Выводы. Наиболее распространенным клиническим проявлением ПНС при раке поджелудочной железы, желудка, легкого, а также печени, является венозная тромбоэмболия, тромбоз глубоких вен и легочная эмболия, у ряда пациентов обнаруживаются тромбозы атипичных локализаций, в частности вен верхних конечностей, внутричерепных и висцеральных сосудов [4]. Кроме того, для таких пациентов характерны системные коагулопатии: декомпенсированный ДВС-синдром, гиперфибринолиз, гемолитическая тромбоцитическая микроангиопатия или неспецифический протеолиз.

Выживаемость больных при сочетании коагулопатии с опухолевым заболеванием в

большой степени зависит от своевременности диагностики опухолевого процесса. Период между временем возникновения первых клинических проявлений коагулопатии и обнаружением опухоли составляет от 2 до 5 лет. В представленных клинических случаях манифестация симптомов коагулопатии на 8 месяцев опередила обнаружение опухоли, однако невозможно достоверно судить о времени начала развития опухолевого процесса.

Исходя из представленных клинических случаев, ясна необходимость тщательного поиска скрыто протекающего рака у больных, страдающих мигрирующим тромбофлебитом.

S.K. Evtushenko, E.A. Marusichenko, E.A. Kuznetsova
RECURRENT THROMBOSIS OF GREAT AND PERIPHERAL VESSELS AS A MANIFESTATION OF PARANEOPLASTIC SYNDROME IN NEUROLOGICAL PRACTICE

Summary. *This is a review of two clinical cases. In the first case, hepatic cholangiocarcinoma of the left lobe with metastases in all visceral organs was revealed in a man, born in 1976, with diagnosis of continuously recurrent thrombosis in peripheral veins of the lower and upper limbs and the great arteries of the head. In the second case, pancreatic ductal adenocarcinoma with multiple metastases in lymph nodes, lungs and brain was revealed in a man, born in 1969, with diagnosis of recurrent thrombosis, which manifested in form of ischemic radiculopathy, thrombosis in the superficial arterial arch of the left hand, thrombosis in great arteries of the left lower limb and acute stroke in anamnesis. In both cases hepatic cancer was revealed at autopsy. The article touches upon difficulties in diagnostics of paraneoplastic syndrome in cases of visceral cancer with lack of clinical signs and the importance of careful history taking and clinical examination of patients with migratory thrombosis for timely diagnosis of oncological diseases.*

Keywords: *paraneoplastic syndrome, recurrent thrombosis, coagulopathy*

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.В. [и др.]. Вопросы патогенеза синдрома Труссо // Акушерство, гинекология и репродукция, 2015, № 2. – С. 99-109
2. Дворецкий Л.И. Паранеопластические синдромы / Л.И. Дворецкий // Consilium medicum, 2003, № 3 – С. 4-8
3. Евтушенко С.К. Паранеопластические неврологические синдромы (клиника, диагностика и возможности лечения) // Международный неврологический журнал, 2011, № 8 (46). – С. 9-21
4. Принципы профилактики тромботических осложнений у онкологических больных. Пособие для врачей / А.Ф. Зуб [и др.]. – Обнинск, 2008. – 42 с.
5. Cancer-related coagulopathy (Trousseau's syndrome): review of the literature and experience of a single center of internal medicine / F. Dammacco, A. [et al.] // Clin. Exp. Med. – 2001. Vol. 13. – P. 85-97
6. Khorana A.A. Risk assessment for cancer-associated thrombosis: what is the best approach / A.A. Khorana // Thromb. Res. – 2012. Vol. 129. – P. 10-15

УДК 617.713-002.44-085

К.П. Павлюченко, Т.В. Олейник, Е.А. Михальченко

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВ РОГОВИЦЫ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Реферат. Под наблюдением находилось 10-ть человек. Всем пациентам при поступлении выставлен диагноз: гнойная язва роговицы. Представлен клинический случай язвы роговицы у пациента, лечившегося 3 недели по месту жительства с диагнозом: кератит левого глаза. На фоне проводимого традиционного лечения в ОМХГ ДокТМО пациенту был добавлен метод интрастромального введения антибиотика в слои роговицы.

Добавление разработанного нами метода лечения язв роговицы к традиционному лечению способствует более ранней эпителизации роговицы, повышению остроты зрения, предотвращению развития таких осложнений, как перфорация роговицы, эндофтальмит.

Ключевые слова: роговица, язва, интрастромальное введение

Роговица, являясь прозрачным отделом наружной капсулы глазного яблока, подвержена воздействию всех неблагоприятных факторов внешней среды. Особенности строения и метаболизма роговицы (анастомозирование краевой петливой сети сосудов роговицы, отсутствие собственных сосудов, низкий уровень обменных процессов, особенности иннервации) объясняют ее быстрое вовлечение в патологический процесс и специфику его течения [10]. Источниками инфекции являются инфицированные инородные тела, микроорганизмы конъюнктивальной полости, слезного мешка [4]. В развитии кератита бактериальной этиологии преобладают грамположительные (63,88–87,5 %), в меньшей степени грамотрицательные бактерии (12,5–35 %), в 11,1–19,2 % случаев определяется полимикробная флора [8]. Абсолютное большинство (73,6 %) среди возбудителей составили коагулазонегативные стафилококки и *S. Aureus*. Ю.Ф. Майчук [4]. считает наиболее частыми возбудителями бактериальных язв роговицы (более 80 % случаев) *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Streptococcae spp.*, *S. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, реже встречаются *Echerichia coli*, *Nesseria gonorrhoeae*, *Proteus vulgaris*, *Moraxella*.

Развитие и течение бактериального кератита представляет собой сложный многофакторный процесс [2]. В течение бактериального кератита выделяют фазы воспаления, проли-

ферации и реорганизации рубца с эпителизацией роговицы или стадии прогрессирующей инфильтрации, активного изъязвления, регрессии и рубцевания [5].

Поэтому лечение поражений роговицы требует комплексного подхода, включающего в себя так же следующие направления фармако-терапии: специфическое лечение — антибактериальная, противовирусная, противогрибковая и патогенетическое — противовоспалительная, антиаллергическая, метаболическая, иммуномодулирующая.

Однако, не смотря на разнообразие лекарственных веществ, методов лечения язв роговицы в 17 % исход гнойной язвы — энуклеация в связи с безуспешностью лечения [6]. В исходе язвенных кератитов всегда остаются помутнения и рубцы роговицы, кроме того, могут развиваться серьезные осложнения с поражением глубже лежащих структур — такие как вторичная глаукома, осложненная катаракта, эндофтальмит, что приводит к значительному снижению остроты зрения или гибели глаза [3; 7; 9]. Поэтому поиск наиболее рационального метода лечения язв роговицы остается и на сегодняшний день актуальным.

Цель: продемонстрировать клинический случай лечения язвы роговой оболочки путем интрастромального введения антибиотика в слои роговицы.

Под наблюдением находилось 10-ть человек в возрасте от 35-ти до 67-ми лет, которые лечились по месту жительства с диагнозом: кератит. Получали лечение: инстилляцией глазных капель: «Тиотриазолин», сульфациетамид, солкосерилловый глазной гель, мирамистин четыре раза в день; инъекции: дексаметазон 1,0 субконъюнктивально, гентамицин 2,0 внутримышечно один раз в день. Пациенты были направлены в отделение микрохирургии глаза Донецкого клинического территориального медицинского объединения в связи с отсутствием положительной динамики в лечении. Данные результатов обследования с места жительства: общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, ЭКГ, терапевт.

Всем пациентам при поступлении выставлен диагноз: гнойная язва роговицы.

Status oculorum при поступлении: у 4-х пациентов острота зрения составляла 0,01, не корректирует (н/к), у 3-х пациентов = 0,04 н/к, у 2-х = 0,06 н/к и у одного = 0,1 н/к. Данные биомикроскопии: перикорнеальная инъекция, роговица-отек, язвенный инфильтрат, края подрытые, расположение инфильтрата — у 3-х пациентов — в оптической зоне, у 5-ти — в парацентральной зоне, у одного — паралимбально на 12-ти часах и у одного пациента — на 3-х часах. Глубоколежащие среды не офтальмоскопировались.

Из анамнеза заболевания: два пациента носили контактные линзы, четыре пациента перенесли накануне острое респираторное заболевание, остальные четверо пациентов ни чем не связывали появление своих жалоб (покраснение глаза, светобоязнь, слезотечение, снижение остроты зрения).

Всем пациентам был произведен рентген придаточных пазух носа с последующей консультацией ЛОР врача (у 3-х пациентов обнаружена пристеночное утолщение слизистой оболочки), консультация стоматолога (4-м пациентам проведена санация ротовой полости), повторный общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови.

Представляем клинический случай язвы роговицы у пациента, лечившегося 3 недели по месту жительства.

Пациент Д, 37 лет, мужского пола, обратился в отделение микрохирургии глаза Донецкого клинического территориального медицинского объединения. При поступлении больной предъявлял жалобы на интенсивные боли, слезотечение, светобоязнь, покраснение, снижение зрения левого глаза. Лечился по месту жительства с диагнозом: кератит левого глаза. Закапывал антибактериальные капли в течение 3-х недель (препараты назвать затруднялся). Данные обследования из амбулаторной карты: общий анализ крови: Эр = 4,7 Т/л, Л = 10,2 Г/л, Нб = 126 г/л, СОЭ = 9 мм/ч; общий анализ мочи: удельный вес = 1018, белка-нет, глюкоза — нет, единичные клетки в поле зрения плоского эпителия; глюкоза крови = 4,7 ммоль/л; электрокардиограмма: ритм синусовый, ритмичный, 86 ударов в минуту; заключение окулиста: язвенный кератит левого глаза?

Из анамнеза заболевания стало известно, что пациент носит контактные линзы и во время проводимого лечения продолжает их носить.

Локальный статус на момент поступления: острота зрения левого глаза (VOS) = 0,01 н/к. Веки отечны. Движения в полном объеме. Гнойное отделяемое в конъюнктивальной полости. Выраженная перикорнеальная инъекция. На роговице в пара-

центральной части расположен инфильтрат белого цвета диаметром 3,5 × 4 мм с дефектом размером 2 × 2 мм до средних слоев стромы роговицы, края подрытые. Роговица вокруг инфильтрата отечная. Передняя камера средней глубины. Зрачок 3 мм в диаметре, округлой формы, вялая фотореакция. Глубже лежащие среды осмотру не доступны. Пальпаторно внутриглазное давление (ВГД) — норма.

Были проведены следующие исследования: общий анализ крови: Эр = 4,6 Т/л, Л = 16,3 Г/л, Б = 1 %, Э = 5 %, Пя = 7 %, Ся = 78 %, Лимф = 27 %, М = 5 %, Нб = 131 г/л, СОЭ = 15 мм/ч (что может свидетельствовать о прогрессировании заболевания); общий анализ мочи: удельный вес = 1018, белка — нет, глюкоза — нет, единичные клетки плоского эпителия в поле зрения; глюкоза крови = 4,7 ммоль/л. Рентген придаточных пазух носа: пазухи достаточно пневматизированы. Консультация ЛОР врача: патологии со стороны ЛОР органов не выявлено. Консультация стоматолога: полость рта санирована.

После поступления пациента в стационар начата антибактериальная, противовоспалительная (инстилляции: вигамокс 6 раз в день и дикло-ф через каждые 2 ч; глазная мазь флоксал 4 раза в день; диклофенак 3,0 мл в/м 1 раз в день, метрогил 100,0 в/в к-но 2 раза в день, цефтриаксон 2,0 г в/к к-но, гентамицин 0,3 мл + мезатон 0,4 мл с/к в ОС, дексаметазон 4,0 мл + аскорбиновая к-та 2,0 мл + Са Cl₂ 10 % — 10,0 мл + 100,0 мл физ. р-р в/в к-но 1 раз в день) и репаративная (солкосерил 0,5 мл с/к в ОС, 0,5 мл в/м, рибофлавин 1,0 мл/к в ОС, инстилляции: солкосерилловый глазной гель 4 р/день, масло облепихи 1 к 6 р/день) терапия. Так же был применен разработанный нами способ интрастромального введения лекарственного вещества в слои роговицы. Он заключается в следующем: с помощью алмазного ножа у лимба производят дозированный надрез роговой оболочки на ½ ее толщины длиной 2–4 мм. Слои роговицы расслаивают с помощью ножа по направлению к пораженному участку роговой оболочки. С помощью канюли с тупым концом, изогнутой под 110–130 °С, упираясь в край сформированного тоннеля производят нагнетание в слои роговицы лекарственного вещества (цефуроксима 0,01–0,02 мл) до появления отека роговицы, захватывающего участок поражения и окружающего его части роговой оболочки (декларационный патент на корисну модель від 24.04.14 г № 8755/ЗУ/14).

На время проводимого лечения пациент контактные линзы не носил.

Локальный статус спустя неделю с момента поступления в стационар: visus OS = 0,04

н/к. Конъюнктивальная инъекция. Отек роговицы уменьшился. Инфильтрат того же размера. Эпителизация язвы на стадии фасетки (дефект эпителия 1,5 на 1,5 мм с подрывными краями). Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Зрачок 3 мм в диаметре, округлой формы, фотореакция слабая. Глубже лежащие среды осмотра не доступны.

Локальный статус при выписке из стационара: острота зрения повысилась до 0,06 н/к. ВГД = 18,0 мм рт.ст. Глаз умеренно раздражен. В парацентральной зоне – точечный инфильтрат, формируется помутнение размером 1,0 × 1,5 мм. Зрачок 3 мм в диаметре, округлой формы, фотореакция слабая, глазное дно: под флером, диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие, детали четко не офтальмоскопируются.

Выводы. Таким образом, добавление разработанного нами метода лечения язв роговицы к традиционному лечению способствует более ранней эпителизации роговицы, повышению остроты зрения (окончательная острота зрения зависит от размера, глубины поражения, локализации язвенного дефекта), предотвращает развитие таких осложнений, как перфорация роговицы, эндофтальмит.

K.P. Pavlyuchenko, T.V. Oleinik, E.A. Mikhailchenko

USE OF MODERN OPHTHALMOLOGICAL METHODS OF TREATMENT OF CORNEAL HAZARDS

Abstract. *There were 10 people under the observation. On admission all the patients were diagnosed the purulent cornea's ulcer. We present a clinical case of cornea's ulcer in a patient with the diagnosis of left eye keratitis, who was treated in a local hospital at the place of residence for 3 weeks. Simultaneously*

with the traditional treatment the method of antibiotics intrastromal introduction into cornea's layers was added to the patient's treatment in the DYMS DoCTMA.

The addition of cornea's ulcers invented method of treatment to the traditional treatment promotes earlier cornea's epithelization, improvement of visual acuity, prevention of such complications as perforation of the cornea, endophthalmitis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Майчук Ю. Ф. / Терапевтические алгоритмы при инфекционных язвах / 2001 г.
2. Семеско, С.Г. / Свободнорадикальное окисление в патогенезе кератитов (обзор литературы) // Офтальмохирургия и терапия, 2005, Т. 5, С. 47-52.
3. Тарасова Л.Н., Шаимова В.А., Симбирцев А.С. // Роль провоспалительных цитокинов в развитии бактериальных кератитов // Вестн. офтальмологии. – 2005. – №6. – С. 16-18.
4. Шаимова В.А. / Бактериальный кератит. Клинико-иммунологические особенности течения, прогноза, лечения разных форм заболевания: автореф., Челябинск, 2007г., 42 с.
5. Ambrosio, R.Jr. Early keratocyte apoptosis after epithelial scrape injury in the human cornea / R.Jr.Ambrosio, N. Kara-Jose, S.E. Wilson // Experimental eye research, 2009, Vol. 89, P. 597-599.
6. M. I. Bosscha [et al.] – The efficacy and safety of topical polymyxin B, neomycin and dexamethasone for treatment of presumed bacterial corneal ulceration // Br. J. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 88. – P. 25-28.
7. Y. Hozono [et al.] – Human corneal epithelial cells respond to ocular pathogenic, but not to nonpathogenic flagellin / Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2006. – Vol. 347. – P. 238-247.
8. Clinical outcomes of keratitis / M.D. Green [et al.] // Clin. and Exper. Ophthalmol. . 2007. . Vol. 35. . P. 421-426.
9. L. Keay [et al.] // Microbial keratitis predisposing factors and morbidity // Ophthalmology / – 2006 / – Vol / 113, №1. – P. 109-116.
10. Khurana, A.K. Ophthalmology / A.K. Khurana. . New age international, 2007.

УДК 616–003.821–021.3

*Н.Е. Моногарова, А.А. Зейналова, Я.В. Садрицкая, В.В. Сердюк,
Н.Л. Михеева, Е.А. Грищенко*

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО АМИЛОИДОЗА

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

Резюме. В статье описан клинический случай амилоидоза органов дыхания. Длительное наблюдение за больным, биопсия легких и лимфоузлов, а также дополнительные методы исследования сердечнососудистой системы помогли поставить диагноз. При интерстициальном поражении легких и лимфаденопатии средостения в диагностический поиск необходимо включать и амилоидоз.

Ключевые слова: амилоидоз легких, клинический случай, биопсия легкого

Амилоидоз — это нарушение метаболизма протеинов, характеризующееся внеклеточным отложением нерастворимых патологических фибриллярных белков в органах и тканях.

Тема амилоидоза достаточно актуальна, так как при этом заболевании возможно поражение любых органов и тканей, следовательно, возникновение разнообразной клинической картины, что, безусловно, затрудняет его раннюю диагностику. Амилоидоз также трудно заподозрить из-за низкой распространенности данного заболевания, малой осведомленности и настороженности врачей, отсутствия каких-либо патогномичных симптомов и синдромов, свойственных только амилоидозу.

Впервые эта патология была описана в XVII в. Боне — саговая селезенка у больного с абсцессом печени. В 1854 г. Рудольф Вирхов применил ботанический термин «амилоид» (от греч. *αμυλον* — крахмал) для описания внеклеточного материала, обнаруженного в печени при аутопсии, он полагал, что этот материал близок по структуре к крахмалу, так как это вещество вступало в реакцию с йодом. Впоследствии была установлена белковая природа отложений, однако термин «амилоид» сохранился до настоящего времени.

Сейчас под амилоидом подразумевают сложный комплекс, который на 95 % состоит из специфического фибриллярного белка и на 5 % из белково-сахаридных комплексов. Фибриллярный белок в норме в организме не встречается и образуется только при развитии амилоидоза.

Современная классификация амилоидоза построена по принципу специфичности ос-

новного фибриллярного белка. Вначале приводится тип амилоида, затем указывается белок-предшественник, затем клиническая форма амилоидоза. Первая прописная буква А означает слово «амилоид», за ней следует обозначение конкретного фибриллярного белка: А — амилоидный протеин, L — легкие цепи иммуноглобулинов, TTR — транстиретин, P2M-бета-2-микрोगлобулин [6]. В настоящее время различают первичный амилоидоз (AL), вторичный амилоидоз (AA) и наследственный (ATTR) [1].

С практической точки зрения удобно выделять локальные и системные формы амилоидоза, при этом локальные его формы представлены в подавляющем большинстве наблюдений и встречаются в популяции в целом значительно чаще. К ним, например, относятся амилоидоз островков Лангерганса, локальный старческий амилоидоз предсердий, некоторые формы болезни Крейтцфельдта-Якоба и др.

Среди системных форм амилоидоза выделяют 4 типа: AL-амилоидоз, AA-амилоидоз, транстиретиновый ATTR-амилоидоз (семейный и старческий) и диализный Ab2M-амилоидоз.

Первичный идиопатический амилоидоз, по современной классификации, относится к AL-амилоидозу. Кроме первичного идиопатического амилоидоза, AL-амилоидоз включает также амилоидоз при миеломной болезни, болезни Вальденстрема и при некоторых других редких моноклональных гаммапатиях, например, таких, как секретирующая В-клеточная лимфома и др. [4].

Распространенность AL-амилоидоза, по данным Национального центра медицинской статистики США, составляет 4,5 случая на 100 000 [7]. Рост заболеваемости, стандартизированный по возрасту, составляет 5,1–12,8 на миллион человеко-лет, что составляет примерно 3 200 новых случаев в год в США [8]. Если учесть, что органами-мишенями при AL-амилоидозе чаще всего становятся почки, сердце, нервная система, органы пищеварения, то можно предположить, что заболеваемость идиопатическим бронхолегочным амилоидозом не превышает 1–2 случая на 1 млн. населения [2].

Этиология возникновения идиопатического амилоидоза до конца не ясна. В настоящее время считается, что в основе развития первичного идиопатического амилоидоза лежит доброкачественная плазмноклеточная дискразия костного мозга. Аномальный клон плазматических клеток продуцирует амилоидогенные иммуноглобулины, представляющие легкие цепи моноклонального иммуноглобулина, чаще лямбда (λ), реже каппа-типа (κ) (их соотношение составляет 3 : 1). Аминокислотный анализ показывает, что некоторые аминокислоты в варибельных участках легких цепей этих иммуноглобулинов занимают необычную позицию, что приводит к нестабильности и склонности к фибриллогенезу. Отмечено, что наиболее часто встречаемые подгруппы легких цепей в AL-депозитах представлены VI и I типами. Это позволяет предполагать, что именно они считаются амилоидогенными. В дальнейшем происходит процесс преципитации амилоидных белков в тканях органов-мишеней [5].

Поражение респираторной системы при системных формах амилоидоза встречается достаточно часто. Так, по данным О.М. Виноградовой (1980), клинические признаки поражения респираторной системы наблюдались у 50 % больных и у 83 % по патологоанатомическим данным.

Выделяют диффузное и локальное поражение легких. Weis (1960) в своей классификации выделял генерализованный амилоидоз, подразделяемый на нодулярный и диффузный легочный и ограниченный амилоидоз, в котором отдельно выделялся трахеобронхиальный и изолированный нодулярный легочный амилоидоз. В последствии были описаны смешанные диффузно-нодулярные формы амилоидоза. J.L. Berk выделяет 5 форм экстравазкулярного поражения легких при AL-амилоидозе [6]: диффузно-интерстициальное, нодулярное, поражение плевры, интра- и экстраплевральная аденопатия, поражение диафрагмы.

Анализ 126 случаев локализованного амилоидоза легких показал, что узелковый паттерн наблюдался в 44 % случаев, диффузный — в 3 %, трахеобронхиальный — в 53 % [9].

При локализованном амилоидозе бронхов пораженные участки выступают в просвет в виде гладких серовато-беловатых возвышений на широком основании, покрытых интактным эпителием, иногда с признаками метаплазии. Диффузная инфильтрация стенок бронхов, а также перибронхиальной соединительной ткани амилоидом ведет к значительному уменьшению просвета мелких бронхов.

Узелковая форма AL-амилоидоза легких характеризуется отложением амилоидных

узелков размерами от 0,6 до 9,0 см (в среднем 3 см) чаще в периферических отделах нижних долей. Амилоидные отложения обычно окружены плазматическими клетками, лимфоцитами и гигантскими клетками, могут обызвестляться и окостеневать.

Диффузный AL-амилоидоз является наиболее редкой формой локализованного амилоидоза легких, характеризуется отложением амилоида в межальвеолярных перегородках, вокруг капилляров, артериальных и венозных сосудов, вызывая их сужение и запустевание [3].

Отдельного внимания заслуживает диффузно-интерстициальная форма, поскольку именно она часто не диагностируется, так как ее клиничко-рентгенологическая картина принимается за проявления застойной сердечной недостаточности.

Клиническими признаками этого варианта являются прогрессирующая одышка и сухой приступообразный кашель. Может быть кровохарканье вследствие отложения амилоида в стенках сосудов. Нарушение дренажной функции легких ведет к ателектазу соответствующего участка, рецидивирующему воспалительному процессу [3].

При исследовании функции внешнего дыхания выявляется рестриктивный тип вентиляционных нарушений. При рентгенологическом и КТ-исследовании отмечают диффузное усиление легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонента [5]. Диагноз может быть верифицирован только при гистологическом исследовании биопсийного материала легких. Окраска полученного материала Конго красным резко положительная. Микроскопия в поляризационном микроскопе выявляет аморфное вещество с двоякопреломляющими зеленоватого цвета волокнами амилоида [1]. Для типирования амилоида пользуются окрасочным методом с раствором щелочного гуанидина, который изменяет конгофильные свойства амилоида различных типов в зависимости от времени экспозиции в растворе гуанидина. Но наиболее точным является иммуногистохимическое исследование с использованием моноклональных антител к белкам — предшественникам амилоида [5].

Лечения, позволяющего продлить жизнь при первичном амилоидозе, в настоящее время не существует. С паллиативной целью назначают мелфалан и преднизон, иногда в сочетании с колхицином. Вместе с тем, по мнению ряда авторов, глюкокортикостероиды и цитостатики не показаны при первичном амилоидозе легких, так как возникающее при этом угнетение функции иммунной системы способствует амилоидогенезу [3]. Получен опре-

деленный положительный эффект при назначении препаратов 4-аминохинолинового ряда, унитиола. Вместе с тем, при первичном диффузном амилоидозе легких терапевтический прогноз неблагоприятен — медиана выживаемости составляет в среднем 12 месяцев [1].

Ниже приведена история болезни пациента Е., которому проводилось обследование и лечение в пульмонологическом отделении Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДоКТМО).

Больной Е., 43 года, поступил в пульмонологическое отделение ДоКТМО 12.09.2016 г., с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, ходьбе и разговоре, кашель с мокротой слизисто-гнойного характера, дискомфорт и ощущение хрипов в грудной клетке, общую слабость.

Анамнез заболевания: болеет много лет. В 2011 г. диагностирован диффузный интерстициальный процесс в легких. В сентябре 2011 г. лечение в торакальном отделении, где 29.09.11 г. выполнена биопсия нижней доли правого легкого. Был осмотрен пульмонологом ДоКТМО, выставлен диагноз: буллезная эмфизема легких, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) 1 ст., диффузный пневмосклероз (ДП), эмфизема легких (ЭЛ), легочная недостаточность 0-1 ст. В последующем лечился амбулаторно, наблюдался пульмонологом ДоКТМО, периодически пользовался симбикортом. Заметил ухудшение состояния на протяжении последнего года, отмечает прогрессивное нарастание одышки. С 15.03.16 г. по 05.04.16 г. проходил лечение в торакальном отделении, где 23.03.16 г. проведена операция: видеомедиастинотомия, биопсия лимфоузлов средостения. Патогистологическое заключение № 17426-28 от 31.03.16 г.: в присланных лимфоузлах хронический продуктивный лимфаденит. Выписан с диагнозом: ХОЗЛ 2 ст., ДП, ЭЛ, ЛН 2 ст. В последующем при окрашивании стеклов (биопсия лимфоузлов) подтвержден амилоидоз. Принимал: унитиол, симбикорт, медрол 8 мг. При ухудшении состояния: отхаркивающие и антибактериальные препараты, эуфиллин и дексаметазон в/в — с кратковременным эффектом. 12.09.16 г. обратился в санпропускник 14-го корпуса ДоКТМО, консультирован дежурным пульмонологом ДоКТМО и госпитализирован в пульмонологическое отделение ДоКТМО в ургентном порядке с целью уточнения диагноза и тактики ведения больного.

Анамнез жизни: родился в 1973 году. Рос и развивался нормально. Детские болезни отрицает. В данный момент военнослужащий. Вредные привычки: курит с 25 лет по пачке в день. Алкогольные напитки (со слов больного)

не употребляет. Наркоманией и токсикоманией не страдает. Вирусные гепатиты, тиф, малярию, туберкулез, венерические заболевания, гемотрансфузии 10 лет, отхождение члеников гельминтов отрицает. Аллергологический и наследственный анамнезы не отягощены. Лекарственной непереносимости не отмечает.

При поступлении общее состояние средней степени тяжести. Нормостенического телосложения. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, смуглые. Цианоз губ. Следов немедицинских инъекций нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание через нос свободное. Форма грудной клетки нормостеническая, симметричная, без деформаций. Правая и левая половины грудной клетки участвуют в акте дыхания синхронно. Дыхание брюшное. Ритм дыхания правильный. Частота дыхания 22-24 в минуту. Перкуторно: над легкими легочной звук с «коробочным» оттенком. Аускультативно: дыхание ослабленное везикулярное, выслушиваются сухие хрипы с двух сторон. Границы относительной тупости сердца смещены влево на 1,5 см. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. Пульс — 105 в мин. Артериальное давление (АД) — 130/65 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Пастозность голеней и стоп. Физиологические отправления в норме.

Данные обследования больного из амбулаторной карты и истории болезни.

SaO₂ от 12.09.16 г. — 92 %, пульс — 125 в мин.

Лабораторные показатели: общий анализ крови от 19.09.16 г.: Эр. — $5,1 \times 10^{12}$, Нв — 151 г/л, лейкоц. — 23×10^9 , Нт — 42,1, Т — 393 г/л, СОЭ — 8 мм/час, миелоциты — 1 %, п/я — 4 %, с — 77 %, Л — 10 %, М — 8 %.

Биохимический анализ крови от 19.09.16 г.: глюкоза — 6,5 ммоль/л, билирубин общий — 33,5 мкмоль/л, прямой билирубин — 14,4 мкмоль/л, АСТ — 49,2 ме/л, АЛТ — 29,9 ме/л.

Общий анализ мочи от 19.09.16 г.: 80,0 мл, желтая, слабо-мутная, удельный вес — 1012, рН — 7,0, белок — 0,29 г/л, глюкоза — 1,41 ммоль/л, эпителий — единичный в препарате, лейкоциты — 1-2 в п/зрения, кристаллы аморфных фосфатов — в большом количестве.

Электрокардиография (ЭКГ) от 14.09.16 г. — ритм синусовый регулярный, тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 120 в мин.

На Эхокардиограмме (ЭхоКГ) от 16.09.16 г. — давление в легочной артерии 15 мм рт.ст. Уплотнение стенок аорты. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Минимальная недостаточность аортального клапа-

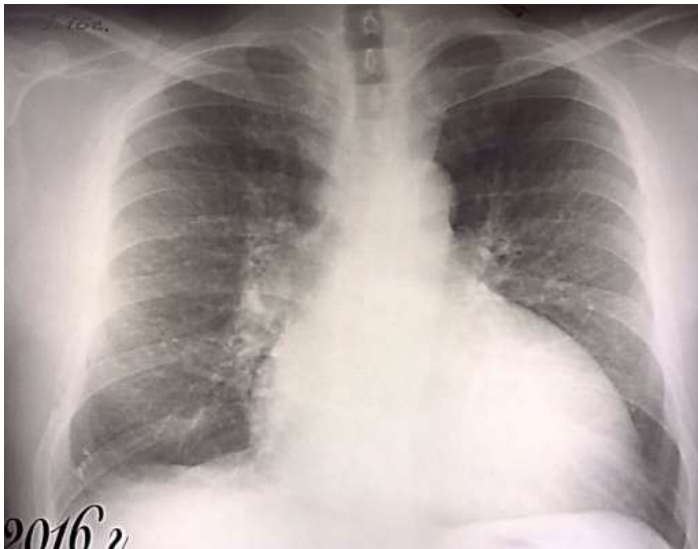


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма грудной клетки пациента Е

на. Умеренная недостаточность митрального клапана. Расширение левых отделов сердца. Деформация полости левого желудочка (приближается к сферической форме). Гипертрофия миокарда левого желудочка (эксцентрическая). Участки повышенной эхогенности в толще межжелудочковой перегородки — признаки кардиосклероза. Диффузное снижение сократимости миокарда. Рекомендована консультация кардиолога.

Консультация кардиолога. Диагноз: Ишемическая болезнь сердца (ИБС): атеросклеротический кардиосклероз, митральная недостаточность 2 ст., желудочковая экстрасистолия, сердечная недостаточность (СН) 2А с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ), фактический выброс (ФВ) — 32 %. Амилоидоз сердца? Рекомендовано: контроль ЭхоКГ, АД и ЧСС в динамике. Лечение: верошпирон 100 мг утром, торасемид 10 мг утром, бисопролол 5 мг утром (под контролем ЧСС), рамиприл 5 мг

вечером (под контролем АД), кардикет 20 мг 2 р/день. Осмотр в динамике.

Исследование функции внешнего дыхания от 15.09.16 г. — объем форсированного выдоха ($ОФВ_1$) составил 72 %, обнаружены умеренные нарушения внешней системы дыхания по обструктивному типу. Рентгенография органов грудной клетки от 19.09.16 г. в прямой проекции представлена на рисунке 1.

Грудная клетка не изменена. В легких диффузно справа в верхней, средней и нижней доле и слева в верхней и нижней доле визуализируется усиление, деформация легочного рисунка, мелкоочаевого характера за счет диффузного интерстициального процесса и за счет сосудистого компонента сосудов увеличенного калибра. Оба корня легких расширены, за счет сосудов увеличенного калибра. В латеральных отделах правого гемиторакса небольшие плевральные наслоения. Оба купола диафрагмы уплощены, синусы свободные. Сердце аортальной конфигурации, увеличено в объеме.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) органов грудной клетки 11.03.16 г.: в проекции VIII межреберья справа отмечается участок фиброзных изменений с локальными утолщениями плевры и кальцинатом до 1,3 см на этом фоне. Субплеврально в обоих легких определяется мелкие участки инфильтративных изменений. Отмечается диффузное усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента. Корни легких структурны, умеренно расширены. В аортальном окне определяются увеличенные до 1,5-2 см лимфоузлы. Паракостальная плевра уплотнена до 1,0 см. Костно-деструктивных изменений на уровне исследования не обнаружено. На уровне исследования определяются дегенеративно-дистрофические изменения в позвоночнике. Выводы: КТ-признаки диффузного интерстициального процесса в легких с лимфаденопатией, этиология которого требует уточнения.

СКТ органов грудной клетки в динамике (рис. 2): диффузный интерстициальный процесс увеличился. Сердце увеличилось в размерах. Вывод: диффузный интерстициальный процесс. Венозная гипертензия в малом круге кровообращения. Состояние после правосторонней торакоскопии, биопсии паренхимы легкого, с наличием правосторонних небольших остаточных плевраль-

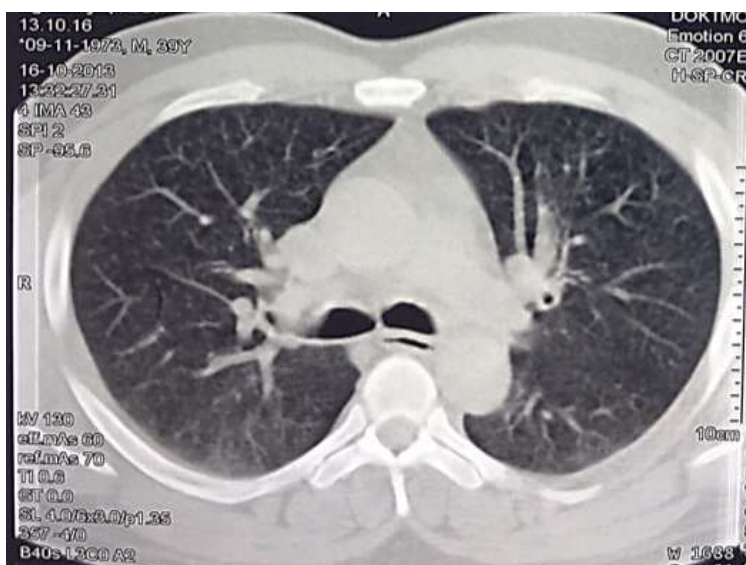


Рис. 2. СКТ органов грудной клетки пациента Е

ных наслаений Увеличение сердца в объеме. Учитывая результаты гистологического исследования, рентгенологическая картина амилоидоза легких.

При проведении фибротрехеобронхоскопии (ФТБС) 21.09.16 г.: слизистая правого главного бронха с переходом на шпору верхней доли бронха, ярко гиперемирована, отечна. Взята биопсия. Заключение: Эндобронхит. Амилоидоз бронха под вопросом.

В клинике больному проводилась биопсия легкого (05.10.11 г.), лимфатических узлов средостения (31.03.2016 г.) и слизистой бронхов (21.09.2016 г.).

ПГЗ № 53402-405 от 05.10.11 г.: участок нижней доли правого легкого — в ткани легкого на большем протяжении картина хронической эмфиземы, местами незначительные утолщения межальвеолярных перегородок, мелкие очажки ателектаза, выраженный бронхоспазм, перибронхиальный и периваскулярный склероз, очаговое свежее субплевральное кровоизлияние, очаговый субплевральный склероз, липоматоз, отложения угольного пигмента.

ПГЗ № 17426-28 от 31.03.16 г.: — в присланных лимфоузлах хронический продуктивный лимфаденит. При окраске на амилоид — имеется отложение амилоида в стенках сосудов, частично в капсуле лимфатического узла.

Микроскопическая картина биоптата от 21.09.16 г.: в материале небольшое количество цилиндрического эпителия, часть с дистрофией, альвеолярные макрофаги — 1/4 п/зрения, лейкоциты — 1/4 до 1/2 п/зрения (преимущественно нейтрофилы), слизь, атипичные клетки не обнаружены.

ПГЗ № 55021-22 от 21.09.16 г. — кусочки слизистой с хроническим воспалением, реакция на амилоидоз отрицательная.

Спирография и бодиплетизмография (28.09.16 г.): умеренные нарушения вентилиционной способности легких по смешанному типу. Значительное нарушение бронхиальной проходимости на уровне бронхов среднего калибра, резкое на уровне мелкого калибра. Отмечается увеличение аэродинамического сопротивления дыхательных путей (на 51,1 %), остаточного объема легких (на 33,4 %). Проведена проба с салбутамолом (салбутамол сульфат 400 мкг) — положительная (прирост ОФВ₁ — 19,2 % (380 мл)). Отмечается снижение аэродинамического сопротивления дыхательных путей (на 34 %), остаточного объема легких (на 3,1 %). Значительное улучшение бронхиальной проходимости уровне бронхов крупного, среднего и мелкого калибра.

Таким образом, данные анамнеза, клинического обследования, и результаты морфологи-

ческого исследования, позволили установить диагноз: Идиопатическая интерстициальная пневмония. Амилоидоз с поражением лимфатических узлов средостения. ХОЗЛ 2 стадия, фаза обострения.

Осложнения: Буллезная ЭЛ. ЛН 2 степени по смешанному типу. Амилоидоз сердца?

Пациенту было назначено лечение: увлажненный кислород, физ. р-р 0,9 % 100,0 в/в капельно 1 р/день, медрол 8 мг в сутки, оmez 20 мг 1 р/день, аспаркам 1 таб. 2 р/день, онбрез 150 мкг 1 ингаляция 1 р/день, медрол 6 мг утром, трифас 5 мг утром, верошпирон 100 мг утром, бисопролол 5 мг утром, рамиприл 5 мг вечером, кардиомагнил 75 мг вечером, аторис 20 мг вечером, цефтриаксон 1,0 в/в струйно 1 р/день № 17 флаконов, бромгексин 8 мг 2 таб. 3 р/день, симбикорт 160/4,5 2 ингаляции 2 р/день, сприва 18 мкг 1 ингаляция 1 р/день, фуросемид 40 мг 1 таб. утром натошак через день, дексаметазон 12 мг в/в 1 р/день № 10, зуфиллин 2,4 % 5,0 в/в 1 р/день, унитиол.

На фоне проведенного лечения состояние больного улучшилось: кашель и одышка уменьшились. При объективном исследовании: общее состояние удовлетворительное. ЧД — 20 в мин. Аускультативно дыхание везикулярное ослабленное. Выписан из отделения с улучшением 06.10.16 г. Пациенту были даны следующие рекомендации: продолжить лечение. Онбрез 150 мкг 1 ингаляция 1р/день, сприва 18 мкг 1 ингаляция 1 р/день — длительно, медрол 6 мг в сутки — 1 месяц, оmez 20 мг 1 р/день, трифас 5 мг утром, верошпирон 100 мг утром, бисопролол 5 мг утром, рамиприл 5 мг вечером, кардиомагнил 75 мг вечером, аторис 20 мг вечером. Повторный осмотр пульмонолога ДокТМО через 1 месяц.

Выводы. Амилоидоз достаточно редкая патология. Во всех случаях при интерстициальных поражениях легких и лимфаденопатии средостения необходимо в диагностический поиск включать эту патологию, особенно, когда есть биопсийный материал.

N.Ye. Monogarova, A.A. Zeynalova, Ya.V. Sadritskaya, V.V. Serdyuk, N.L. Mikheyeva, E.A. Grishchenko

PRIMARY AMYLOIDOSIS CASE

Summary. *The present article is concerned with the description of a clinical case of pulmonary amyloidosis. Continued monitoring of the case, lung and lymph nodes biopsies, as well as additional study methods of the cardiovascular system assisted in arriving at the diagnosis. In case of interstitial lung disease and lymphadenopathy mediastinal amyloidosis also should be included into differential diagnostics.*

Key words: *pulmonary amyloidosis, clinical case, lung biopsy*

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврисюк В.К. Случай первичного амилоидоза легких / В.К. Гаврисюк, Н.В. Пендальчук, О.В. Страфун [и др.] // Украинський пульмонологічний журнал, 2010, № 1. — С. 63-66
2. Захарова Е.В. Системный амилоидоз: диагноз, дифференциальный диагноз, лечение / Е.В. Захарова // Лечащий врач, 2004, № 3. — С. 9-16
3. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей / Под ред. М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. — СПб.: Нордмедиздат, 2005. — 560 с.
4. Овчаренко С.И. Первичный идиопатический AL-амилоидоз и его место в структуре системного амилоидоза (Обзор литературы и собственное наблюдение) / С.И. Овчаренко, Е.А. Сон, Е.А. Окишева // Consilium Medicum Ukraina, 2008, № 1. — С. 24-30
5. Цветкова О.А. Случай первичного амилоидоза с преимущественным поражением сердца, легких и плевры / О.А. Цветкова, В.А. Варшавский, Е.А. Коган [и др.] // Русский медицинский журнал, 2007. Т. 15. — С. 1249
6. Berk J.L. Pulmonary and tracheobronchial amyloidosis / J.L. Berk, A. O'Regan, M. Skinner // Sem. Resp. Crit. Care Med., 2002. Vol. 23. — P. 155-165
7. Gertz M.A. Familial amyloidosis: a study of 52 North American-born patients examined during a 30-year period / M.A. Gertz, R.A. Kyle, S.N. Thibodeau // Mayo Clin. Proc., 1992. Vol. 67. — P. 428-440
8. Simms R.W. The epidemiology of AL and AA amyloidosis / R.W. Simms, M.N. Prout, A.S. Cohen // Baillieres Clin. Rheumatol., 1994. Vol. 8. — P. 627-634
9. Thompson P.J. Amyloid and the lower respiratory tract / P.J. Thompson, K.M. Citron // Thorax, 1983. Vol. 38. — P. 84-87

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

УДК 616.31 (092)

В.А. Клемин, И.В. Чайковская, С.К. Суржанский, В.И. Корж

ЗИНОВЬЕВУ ГЕННАДИЮ ИВАНОВИЧУ 90 ЛЕТ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького



6 ноября 2016 года исполнилось 90 лет участнику Великой отечественной войны, полковнику запаса медицинской службы, кавалеру фронтовых орденов и медалей, кандидату медицинских наук, доценту Зиновьеву Геннадию Ивановичу.

Геннадий Иванович родился в 1926 году в деревне Кармалы Шереметьевского района Татарской ССР в семье военнослужащего. Его родители, Иван Максимович и Анна Семеновна, воспитали двух сыновей — Геннадия и Анатолия — в духе патриотизма, беспредельной любви к Родине, быть настойчивыми и целеустремленными.

Когда началась война с фашистской Германией Геннадию Ивановичу было 15 лет. В 1943 году Зиновьев Г.И. был зачислен в военное авиационное училище, по окончании которого воевал в частях бомбардировщиков дальней авиации до самой Победы.

После войны Геннадий Иванович поступил в Казанский государственный медицинский институт, который успешно окончил в 1950 году по специальности «стоматология». Это было возможно в то время, молодого врача, учитывая фронтовой опыт и организаторские способности, по окончании института назначили заведующим Татышлинским районным отделом здравоохранения и санитарным врачом Кировского райпищеторга г. Сталино. С 1952 по 1954 год врач-стоматолог Зиновьев Г.И. работал заместителем главного врача городской больницы № 11 шахты 17-17 бис треста «Рутченковуголь».

Организаторские способности, порядочность были отмечены и Зиновьева Г.И. в 1954 году назначают начальником областной курортной конторы, при этом он, успешно сочетал работу по совместительству врачом стоматологом областной центральной клинической больницы г. Донецка.

С открытием стоматологического факультета Геннадий Иванович решил посвятить себя научно-педагогической деятельности. В 1965 году был избран ассистентом кафедры ортопедической стоматологии Донецкого государственного института им. М. Горького.

В 1970 году с успехом защищает кандидатскую диссертацию на тему «Возможности введения полной металлической коронки в десневой карман». С 1973 Зиновьев Г.И. работает в должности доцента кафедры ортопедической стоматологии ДонГМУ им. М. Горького. За время работы зарекомендовал себя как требовательный, добросовестный и отличный организатор учебного процесса, чем и снискал к себе глубокое уважение сотрудников и студентов.

В 1987 году руководство ВУЗа поручило доценту Зиновьеву организовать кафедру ортопедической стоматологии ФИПО на базе городской стоматологической поликлиники № 6. Были определенные трудности организационного характера при этом, но тут сыграл непоколебимый авторитет прекрасного организатора здравоохранения, педагога и талантливого мыслящего врача. Сменялись руководители ка-



федры, но курсанты как «ехали» на Зиновьева так до сих пор и едут. К сожалению, тяжелый недуг заставил Геннадия Ивановича уйти с кафедры на заслуженный отдых в 2004 году.

За время работы доцент Зиновьев проявил себя опытным преподавателем, выполняющим большую учебно-педагогическую работу. Лекции, семинарские и практические занятия проводил на высоком профессиональном уровне с применением последних достижений педагогики, с использованием технических средств образования и программированного контроля знаний.

Великолепно владеет обучением методики формирования клинического мышления врача стоматолога. Его девиз: «Сначала — врач, потом — стоматолог». На лекции, которые читает доцент Зиновьев, шли с удовольствием, как студенты, так и врачи. Это было высшее признание его как талантливого педагога, врача и ученого.

Наряду с активной практической деятельностью, Геннадий Иванович неустанно уделял внимание теоретическим аспектам ортопедической стоматологии как науке. Ученый развил и дополнил фундаментальные исследования: современными взглядами на законы Бонвиля — строения жевательного аппарата человека по стереотипу; теорию артикуляционного равновесия Годона; параметры рациональности строения жевательного аппарата Ганау. Великолепный диагност, Г.И. Зиновьев, исходя из наличия краевой патологии Донбасса — патологической стираемости зубов, предложил классификацию и разработал алгоритм диагностики данного заболевания. Большое

внимание ученый уделял одному из сложных разделов ортопедической стоматологии — влияние ортопедических аппаратов на зубочелюстную систему, социальной реабилитации больных при частичной и полной утрате зубов.

Теоретические разработки нашли свое подтверждение в диссертационных работах его учеников. Одним из учеников стал аспирант из Эквадора Рауль Гавинье, успешно защитивший диссертацию на тему «Прочностные характеристики медицинского гипса, используемого в ортопедической стоматологии», которому в 1982 году было присвоено ученая степень доктора медицины и философии.

Вопросы стабилизации съемных протезов теоретически были разработаны Геннадием Ивановичем и эти положения были защищены в 1998 году в кандидатской диссертации Василенко В.М. «Методика постановки зубов, как фактор стабилизации съемных протезов». Актуальная проблема фиксации съемных протезов была освещена и теоретические предпосылки воплощены в диссертационной работе Коржа В.И. в 2010 году «Клинико-экспериментальное обоснование усовершенствованной методики изготовления съемных протезов». По-прежнему остаются актуальными вопросы влияния съемных протезов на ткани полости рта. Задачу сохранения протезного ложа, предложенного Зиновьевым Г.И. успешно решает ныне аспирант кафедры Дмитрий Корж.

У доцента Зиновьева Г.И. нет многих сотен публикаций по ортопедической стоматологии, но то, что написано ученым дорогого стоит: «Пособия по ортопедической стоматологии для врачей стоматологов-ортопедов», монография «Вопросы и ответы по ортопедической стоматологии», «Атлас по ортопедической стоматологии» — неизменно до сих пор пользуются спросом у врачей-курсантов и студентов. Разработанная талантливым педагогом квалификационная характеристика врача-стоматолога является основополагающей в педагогическом процессе кафедры. Задолго до появления современной программы обучения студентов стоматологических факультетов доцентом Зиновьевым Г.И. были подробно разработаны методические указания для студентов и преподавателей по обучению клиничко-лабораторному лечению патологии зубочелюстной системы. Геннадий Иванович Зиновьев снискал заслуженное уважение среди профессорско-преподавательского состава Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького как ученый, педагог, врач и замечательной души человек.

Тысячи выпускников стоматологического факультета нашего университета, в какой бы уголок Земли не забросила их судьба, с благодарностью вспоминают своего учителя и желают ему еще долгие лета и здоровья!