

№ 3-4(5) 2013

НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

Издаётся с 2012 года, ежеквартально.

Учредитель:
Ставропольский
государственный
медицинский
университет

Территория
распространения:
Российская Федерация

Зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору
за соблюдением
законодательства
в сфере связи,
информационных
технологий
и массовых
коммуникаций
ПИ № ФС77-49267
от 4 апреля 2012 года.

Журнал включен
в Реферативный журнал
и Базы данных ВИНТИ РАН
и зарегистрирован в НЭБ
(Научной электронной библиотеке)
в базе данных РИНЦ (Российского
индекса научного цитирования)
на основании сублицензионного
договора № 596-12/2012
от 21 декабря 2012 г.

E-mail:
vestnikm@stgma.ru

Ответственный редактор
Иваненко А. С.

Перевод:
Петросян В. С.
Джирова К. П.

Технический редактор
Рубцова Л. А.

Тираж: 650 экз.

Адрес редакции:
355017, Ставрополь,
ул. Мира, 310

Телефоны:
(8652) 35-25-24; 35-32-29

Факс: (8652) 35-25-24

Вестник “ молодого учёного

Journal of Young Scientist

Главный редактор КОРОЙ П. В.

РЕДАКЦИОННАЯ
КОЛЛЕГИЯ:

АВАНЕСЯН ИННА БОРИСОВНА
кафедра русского языка
ГОРОБЕЦ ОЛЬГА СЕРГЕЕВНА
кафедра русского языка
ГРИШИЛОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА
кафедра пропедевтики стоматологических
заболеваний
ДЖИРОВА КРИСТИНА ПЛАТОНОВНА
кафедра иностранных языков
ДОЛГАЛЕВ АЛЕКСАНДР АНАТОЛЬЕВИЧ
кафедра ортопедической стоматологии
КОШЕЛЬ ЕЛЕНА МИХАЙЛОВНА
кафедра акушерства и гинекологии
КУДЖЕВА ФАТИМА АУЕСОВНА
кафедра госпитальной хирургии
КҮЮМЧЕВА КРИСТИНА КОНСТАНТИНОВНА
кафедра акушерства и гинекологии
МИНАЕВ СЕРГЕЙ ВИКТОРОВИЧ
кафедра детской хирургии с курсом
анестезиологии и реаниматологии
МУРАВЬЕВА АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА
кафедра детской хирургии
с курсом анестезиологии и реаниматологии
ОДИНЕЦ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ
кафедра дерматовенерологии
и косметологии
ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА
кафедра иностранных языков
ПОЛЯКОВА МАРИЯ БОРИСОВНА
кафедра патологической анатомии
с курсом судебной медицины
САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра эндокринологии,
детской эндокринологии и диабетологии
ТИТОРЕНКО МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА
кафедра инфекционных болезней
с курсом фтизиатрии

ВЕЛИКИЕ ИМЕНА	GREAT NAMES
ДЖОРДЖ ХОЙТ УИППЛЕ	GEORGE HOYT WHIPPLE
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	
ПЕДИАТРИЯ	
Р. А. Атанесян, В. А. Курьянинова, М. В. Стоян, Е. И. Андреева, Г. А. Санеева ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНА РОСТА ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ	
С. В. Долбня, О. Г. Герасимова, Т. Г. Дрепа, В. А. Курьянинова, Л. С. Алавердян, А. Г. Галан, Д. В. Долбня ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ СЕПТАЛЬНЫХ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ЗА ПЕРИОД С 2002 ПО 2012 ГГ.	
ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ	
М. С. Асхаков ЭЛИМИНАЦИЯ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН	
М. С. Асхаков, В. В. Вышеславцев ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН	
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ	
А. Э. Байчорова, М. Э. Байчоров КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ	
МОРФОЛОГИЯ	
Е. И. Монастырская МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАРНОГО РУСЛА СЕРДЦА	
ОБЗОР	
В. А. Курьянинова, Л. С. Алавердян, Е. С. Герасименко, Д. В. Бобрышев, И. В. Кузнецова, С. П. Дикова, М. В. Стоян, М. Д. Дагужиева, Р. А. Атанесян, С. В. Долбня, Д. В. Асатурова СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ЦЕЛИАКИИ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИГЕСТИВНЫХ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ	
М. В. Новикова КАРДИАЛЬНЫЕ И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	
М. Н. Усачева, В. Н. Свистунова, А. В. Рыбас ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	
А. М. Еременко ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА	
М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, Н. А. Амирджахан ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И ВРАЧЕЙ ОТДЕЛЕНИЙ СКОРОЙ ПОМОЩИ	
Э. М. Бахадова, С. М. Карпов, А. Д. Калоев ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПРИ МИНИО-ВЗРЫВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ	
А. С. Корольков, В. Н. Муравьева ОБЗОР НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ РЕГУЛИРУЮЩЕЙ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОЕ ПАРТНЕРСТВО В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ	
ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ	
А. В. Рыбас, Т. Ф. Лиханос, А. С. Батаева, А. В. Ягода КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА	
А. В. Липов КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	
НОВОСТИ	
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ	

CONTENTS	
GREAT NAMES	
GEORGE HOYT WHIPPLE	
ORIGINAL RESEARCH	
PEDIATRICS	
R. A. Atanesyan, V. A. Kuryaninova, M. V. Stoyan, E. I. Andreeva, G. A. Saneeva REPLACEMENT THERAPY WITH GROWTH HORMONE OF CHILDREN WITH SOMATOTROPIC DEFICIENCY	
8	S. V. Dolbnya, O. G. Gerasimova, T. G. Drepava, V. A. Kuryaninova, L. S. Alaverdyan, A. G. Galayan, D. V. Dolbnya DYNAMICS OF STRUCTURE OF SEPTAL CONGENITAL HEART DISEASE AMONG CHILDREN OF STAVROPOL REGION FOR THE PERIOD FROM 2002 TO 2012
12	DERMATOVENEROLOGY
16	M. S. Askakov ELIMINATION OF THE MICROBIAL FLORA IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL SYSTEM OF MEN
19	M. S. Askakov, V. V. Vysheslavcev THE FREQUENCY OF DETECTION OF PATHOGENS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL SYSTEM OF MEN
22	INTERNAL DISEASES
22	A. E. Baychorova, M. E. Baychorov CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURE OF CARDIAC RHYTHM DISTURBANCES AND CONDUCTION IN PREGNANT WOMEN
24	MORPHOLOGY
24	E. I. Monastyrskaia MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE HEART CORONARY BED
31	REVIEW
31	V. A. Kuryaninova, L.S. Alaverdyan, E.S. Gerasimenko, D.V. Bobryshev, I.V. Kuznetsova, S.P. Dikova, M.V. Stoyan, M.D. Daguzhiava, R.A. Atanesyan, S.V. Dolbnya, D.V. Asaturova MODERN VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF CELIAC DISEASE: THE RELATIONSHIP BETWEEN DIGESTIVE AND HORMONAL AND METABOLIC DISORDERS
37	M. V. Novikova CARDIAL AND EXTRACARDIAL RISK FACTORS OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
41	M. N. Usachyova, V. N. Svistunova, A.V. Rybas PARANEOPLASTIC SYNDROME IN CLINICAL PRACTICE
45	A. M. Eremenko DRUG-INDUCED LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PRACTICE OF THERAPIST
50	M. S. Askakov, V. V. Chebotaryov, N. A. Amirdzhahan TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN THE PRACTICE OF FAMILY DOCTORS AND DOCTORS OF AMBULANCE OFFICES
54	E. M. Bahadova, S. M. Karпов, A. D. Kaloev PATHOGENETIC FEATURES OF HEAD INJURY IN THE MINE EXPLOSION INJURY
55	A. S. Korolkov, V. N. Muravyeva THE REVIEW OF STANDARD-LEGAL BASE REGULATING PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP IN PUBLIC HEALTH SERVICES SPHERE
58	NOTES FROM PRACTICE
58	A. V. Rybas, T. F. Lihanos, A. S. Bataeva, A. V. Yagoda CLINICAL CASE OF LANGERHANS' CELL HISTIOCYTOSIS
59	A. V. Lipov CLINICAL CASE OF COMMON VARIABLE IMMUNE DEFICIENCY
63	NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF STAVROPOL STATE MEDICAL UNIVERSITY

ВЕЛИКИЕ ИМЕНА

Джордж Хойт Уиппл, американский врач и патолог, родился в 1878 году в Ашленде (штат Нью-Гэмпшир, США). В 1900 году он окончил Йельский университет со степенью бакалавра искусств. После присвоения в 1905 году медицинской степени Д. Уиппл стал ассистентом патологии в медицинской школе Джонса Хопкинса, а через два года уехал в Панаму для изучения тропических болезней. В 1921 году он был назначен деканом медицинского факультета при Рочестерском университете, в котором проработал до 1952 года. Дж. Уиппл был награжден медалью Кобера Ассоциации американских врачей (1939), медалью Джесси Стивенсона-Коваленко Национальной академии наук (1962) и медалью «За выдающиеся заслуги», которая была вручена президентом Джоном Ф. Кеннеди (1963).



По возвращении из Панамы он сосредоточил свои исследования на проблеме взаимоотношений между клетками печени, образованием желчи и распадом гемоглобина и доказал, что в экспериментальных условиях возможен синтез желчных пигментов без участия печени, но в жизненных условиях печень играет главную роль в их выработке. В 1917-1918 гг. Д. Уиппл, Ч. Хупер и Ф. Роббинс, вызывая у собак анемию путем кровопускания, заметили значительное увеличение уровня гемоглобина в крови после скармливания животным печени.

В Рочестере он продолжил заниматься изучением анемии у собак, и был получен экстракт печени для лечения анемий у человека. Работа Д. Уиппла с анемизированными животными легла в основу успешного применения в 1926 году Д. Майнотом и У. Р. Мёрфи печени для лечения пациентов с пернициозной анемией, которая ранее считалась неизлечимой болезнью. В настоящее

время известно, что в основе пернициозной анемии лежит нарушение синтеза гастромукопротеина и всасывания витамина B_{12} , что приводит к его дефициту. В организме витамин депонируется преимущественно в печени.

«За исследования в области лечения печебольных пернициозной анемией» Д. Уиппл, Д. Майнот и У. Р. Мёрфи получили в 1934 году Нобелевскую премию по физиологии и медицине. «Этот новый метод, – сказал в речи на презентации И. Холмгрин из Каролинского института, – уже спас тысячи жизней и в будущем предотвратит смерть еще большего числа людей».

В 1907 году, работая в госпитале Дж. Гопкинса, он опубликовал секционное наблюдение ранее неизвестного заболевания у 36-летнего миссионера с медицинским образованием. В течение пяти лет больной страдал лихорадкой, мигрирующим артритом, стойким и упорным кашлем, диареей и прогрессирующей потерей веса. Поражение суставов протекало как «приступообразный артрит, захватывающий различные суставы и вовлекающий почти все суставы, пораженные к этому моменту времени. Эти приступы были преходящими, первый длился около 8 часов. Они рецидивировали вновь и вновь до 3-4 раз в неделю, в сырую погоду, продолжались от 6 до 24 часов, реже они были выраженным и не позволяли больному работать. Иногда суставы были припухшими и болезненными, реже – только болезненными».

При вскрытии пациента было обнаружено выраженное увеличение мезентеральных лимфатических узлов в сочетании с полисерозитом. При гистологическом исследовании кишечника и лимфоузлов выявлены множественные отложения липидов и большое число макрофагов, содержащих аргирофильные палочкообразные структуры. В качестве вероятной причины болезни Д. Уиппл указал на нарушение метаболизма липидов и предложил назвать заболевание интестинальной липодистрофией. Вместе с тем он не исключал и инфекционную этиологию заболевания.

В описании случая Д. Уиппл указывал на сходство палочковидных микробов, найденных им в собственной пластинке двенадцатиперстной кишки, с бледной спирохетой, однако инфекционная этиология болезни оспаривалась оппонентами по причине ее несоответствия постулатам Коха. В 1949 году было установлено, что в биоптатах лимфоузлов и тонкого кишечника пациентов с болезнью Уиппла содержатся PAS-позитивные макрофаги с включениями, похожими на продукты распада бактерий, а спустя три года описан первый случай успешного применения антибиотиков с быстрым обратным развитием клинической симптоматики и патоморфологических признаков. В 90-х гг. была выделена грамположительная бацилла – *Tropheryuma whippelii*, принадлежащая к семейству актиномицетов.

Несмотря на то, что впоследствии он больше к данному заболеванию не обращался, его имя тесно ассоциируется с болезнью Уиппла.

Главный редактор журнала

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНА РОСТА ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Р. А. Атанесян, В. А. Курьянина, М. В. Стоян, Е. И. Андреева, Г. А. Санеева

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В последние десятилетия благодаря значительным успехам детской эндокринологии и биотехнологии достигнут существенный прогресс в лечении низкорослости, обусловленной, в том числе, соматотропной недостаточностью (СТН), что позволяет у большинства пациентов достичь социально-адаптируемого роста [7, 12, 18]. На сегодняшний день наиболее эффективным способом лечения СТН является заместительная терапия препаратами рекомбинантного гормона роста (рГР) [5, 14, 16, 19].

Впервые человеческий гормон роста (чГР) был получен в 1958 году экстрактным путем из гипофиза трупов человека [9, 20]. Несмотря на поиск способов рационального использования

препаратов чГР, запасы их были ограниченными. В связи с появлением информации о наличии серьезных побочных эффектов заместительной терапии чГР, в частности развития болезни Крейтцфельдта-Якоба – заболевания, вызываемого прионами, в 1985 году использование препаратов гормона роста было запрещено [15, 20].

В конце 1985 года благодаря экспрессии молекулы ДНК в бактерии *E. coli*, кодирующей чГР, были получены биосинтетические формы гормона роста [9, 15, 19]. Основным показанием к назначению рекомбинантного гормона роста является СТН, подтвержденная положительными результатами двух фармакологических провокационных проб [13]. Эффективность препаратов рГР в терапии пациентов с соматотропной недостаточностью убедительно продемонстрирована в публикациях российских и зарубежных исследований [2, 8, 10]. В последнее время список показаний для заместительной терапии рГР расширен за счет внутриутробной задержки роста, хронической болезни почек, наследственных синдромов, сопровождающихся глубокой задержкой роста (синдромы Шерешевского-Тернера, Прадера-Вилли) [2, 4, 6, 17].

В большинстве руководств по лечению дефицита гормона роста рекомендовано проводить терапию до полного слияния эпифизарных щелей или достижения приемлемого роста [5, 7, 13]. Вместе с тем известно, что гормон, помимо усиления линейного роста, обладает другими эффектами, значительно повышающими качество жизни пациента: нормализует липидный обмен, кардиальную функцию, массу тела, мышечную массу, минерализацию костной ткани, интеллектуальную активность [1, 3]. У взрослых больных с дефицитом гормона роста, не получающих гормон роста, отмечается ранний остеопороз, гиперхолестеринемия и атеросклероз в молодом возрасте [11].

Таким образом, проблема задержки роста у детей и подростков и своевременная медикаментозная коррекция является одной из актуальных в педиатрии в связи с большой медико-социальной значимостью и инвалидизирующими характером патологии.

Атанесян Роза Артуровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283770998;

е-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Курьянина Виктория Александровна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89282938069;

е-mail: vichkak@mail.ru

Стоян Марина Валерьевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89282447990;

е-mail: marina-stoyan@mail.ru

Андреева Елена Ивановна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии института последипломного образования Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89187474503;

е-mail: eandreeva-doctor@yandex.ru

Санеева Галина Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии института последипломного образования Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89624500540;

е-mail: sun-stav@yandex.ru

Целью работы явилось проведение клинико-антропометрического анализа эффективности заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста пациентов с соматотропной недостаточностью.

Материалы и методы. В исследование были включены 34 пациента в возрасте 8-16 лет, которым проводилось лечение препаратами рГР в краевом эндокринологическом отделении ДГКБ им. Г. К. Филиппского г. Ставрополя в течение 2006-2012 гг.

Клинико-лабораторная диагностика включала антропометрию, медико-генетическое консультирование, рентгенографию левой кисти и лучезапястного сустава с определением костного возраста по методу Greulich и Pyle с помощью радиологического атласа, магнитно-резонансная томография головного мозга, фармакологические тесты (инсулин-толерантный тест (ИТТ) и клофелиновая проба) и определение гормонального профиля (тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина – сT₄, пролактина, кортизола).

С целью исследования соматотропной функции аденогипофиза пациентам были проведены провокационные пробы с фармакологическими препаратами. Определение концентрации гормона роста в сыворотке крови проводилось иммуно-хемилюминесцентным методом на анализаторе IMMULITE 2000XPi (компании «Siemens Healthcare Diagnostics Inc», США) с использованием стандартного набора реактивов.

Пациентам при верификации диагноза «соматотропная недостаточность» назначалась заместительная терапия рГР «Генотропин» (Швеция), «Нордитропин» (Дания), «Хуматроп» (США), «Сайзен» (Швейцария), «Растан» (Россия). Препарат вводился ежедневно подкожно в 22:00 с помощью мультидозных шприц-ручек. У детей до 14 лет доза препарата составляла 0,033 мг/кг массы тела, у пациентов пубертатного периода (старше 14 лет) – 0,05 мг/кг. Первые инъекции проводились в условиях клиники, дальнейшее лечение осуществлялось амбулаторно. На фоне терапии один раз в год осуществлялся мониторинг антропометрических и клинико-метаболических показателей.

Лечение рГР длительностью от 1 до 2 лет получили 14,7% детей, от 2 до 3 лет – 14,7% пациентов и более 3 лет – 70,6% детей. Средний возраст начала заместительной терапии у пациентов составил 11,6 ± 0,48 лет, а средняя длительность лечения – 2,6 ± 0,13 лет.

Расчет антропометрических данных осуществлялся с помощью компьютерной программы AnthroPlus-2009.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием пакета прикладных

программ Microsoft Excel 2007 и ATTESTAT, оценка достоверности полученных данных осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Жалобы на задержку роста появились в возрасте 7,6 ± 0,49 лет, а диагноз соматотропной недостаточности был установлен позже – в 10,6 ± 0,53 лет. Очевидно, что столь длительный период, в течение которого низкорослость ребёнка в сознании родителей не представляла собой медицинскую проблему, и отсутствие лабораторно-инструментального обследования со стороны врача-педиатра, свидетельствуют о достаточно низкой настороженности в отношении задержки роста как возможного симптома разнообразных эндокринных и соматических заболеваний.

К антропометрическим показателям, характеризующим соматотропную недостаточность, относятся относительно синхронная задержка роста и отставание костного возраста. Динамика обеих величин используется в качестве объективных критериев эффективности ростостимулирующей гормональной терапии. У детей с СТН отклонение роста относительно возраста (SDS) составило –3,53 ± 0,17 SDS, а отставание костного возраста (SD) относительно паспортного – –3,28 ± 0,16 лет. У детей с соматотропной недостаточностью SDS массы тела относительно длины тела составляло на момент постановки диагноза 0,74 ± 0,31, то есть пациенты с дефицитом гормона роста имеют относительно гармоничное физическое развитие, несмотря на существенную задержку роста.

Динамика скорости роста на фоне гормонального лечения является наиболее объективным критерием эффективности заместительной терапии. Среднемесячная скорость роста в течение года, предшествующего лечению, не превышала 0,27±0,02 см/мес. На первом году терапии рГР она увеличилась до 0,79±0,04 см/мес, на втором и третьем – до 0,67±0,03 и до 0,45±0,04 см/мес соответственно. Среднемесячная скорость роста на первом году лечения препаратами рГР превосходила таковую до начала терапии в 2,9 раза ($p<0,001$). В дальнейшем скорость роста прогрессивно снижалась по мере увеличения длительности лечения. На втором и третьем году терапии среднемесячная скорость роста была выше исходных показателей в 2,5 и 1,7 раз соответственно ($p<0,05$). Однако динамика прироста в процессе лечения снижалась: на втором году в 1,2 раза ($p<0,05$) а на третьем году – в 1,8 раз ($p<0,001$) по сравнению с первым годом терапии. Схожие результаты ростостимулирующего эффекта препаратов рГР получены и в других мультицентровых исследованиях [9, 11, 16].

Влияние заместительной терапии рГР на от-

оставание роста и костного возраста представлено на рис. 1 и 2.

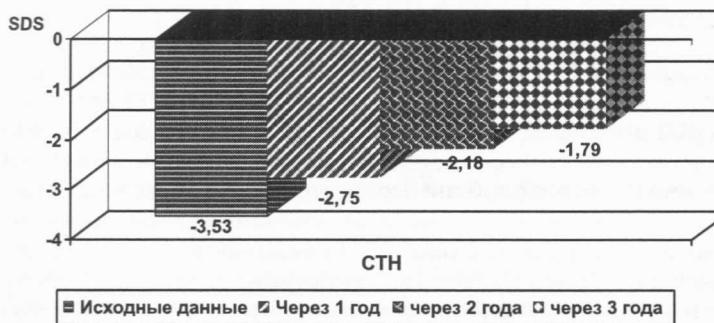


Рис. 1. Динамика отклонения длины тела на фоне заместительной терапии

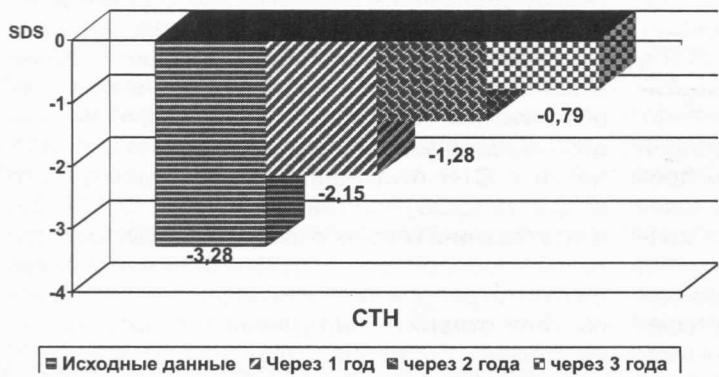


Рис. 2. Динамика отклонения костного возраста на фоне заместительной терапии

Отставание длины тела в течение первого года гормонзаместительной терапии уменьшалось на 22,1% по сравнению с исходными показателями ($p<0,001$). На втором году лечения SDS роста снижалось на 20,7% по сравнению с показателем первого года ($p<0,01$), а по отношению к стартовому показателю – на 38,2% ($p<0,001$). В конце третьего года

терапии отставание роста сокращалось лишь на 17,9% ($p<0,001$) по отношению к показателю на втором году. В целом по итогам трёх лет лечения SDS роста уменьшалось на 50,7% по сравнению с исходными величинами.

Отставание костного возраста в течение первого года заместительной терапии рГР уменьшалось в 1,5 раза ($p<0,001$) по сравнению с показателями до лечения. В конце второго года лечения отставание костного возраста сократилось в 1,7 раза по отношению к показателю первого года ($p<0,001$), а по отношению к стартовому показателю в 2,6 раза

($p<0,001$). Суммарно по итогам трёх лет лечения отставание костного возраста снизилось в 4,2 раза в сравнении со значениями до терапии.

Очевидно, что отставание в росте на фоне гормонального лечения компенсируется несколько позже, чем отставание в костном возрасте. По-видимому, значительное сокращение разницы между календарным и биологическим возрастом, достигаемое уже через год терапии, является одним из возможных предикторов замедления скорости роста в последующие годы лечения.

Дислипидемия в молодом возрасте является ранним метаболическим индикатором преждевременных сердечно-сосудистых катастроф, а пациенты с соматотропной недостаточностью имеют повышенные уровни холестерина крови [12]. Проведенный мониторинг сывороточного содержания холестерина на фоне заместительной терапии рГР показал снижение его показателей через 1 и 2 года лечения с $5,2 \pm 0,12$ ммоль/л до $4,59 \pm 0,06$ ммоль/л ($p<0,001$) и $4,43 \pm 0,05$ ммоль/л ($p<0,001$) соответственно. Исходно гиперхолестеринемия встречалась в 50,0% случаев, а спустя 1 и 2 года гормональной терапии её частота не превышала 2,94% ($p<0,001$) и 3,57% ($p<0,001$) соответственно.

Для уточнения влияния возраста на результаты гормональной терапии пациенты были разделены на три группы: первую составили 32,4% детей, у которых лечение проводилось в возрасте 8–10 лет, вторую – 32,4% пациентов в возрасте 11–13 лет и третью – подростки в возрасте 14–17 лет ($n=12$). Результаты заместительной терапии рГР у пациентов с СТН в зависимости от возраста приведены на рисунке 3.

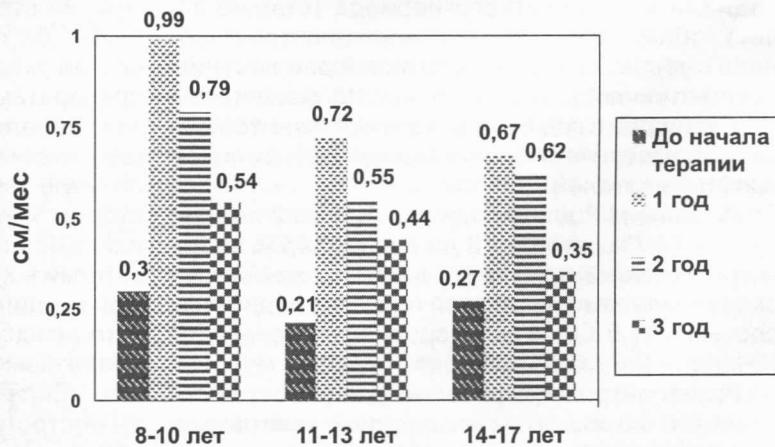


Рис. 3. Динамика скорости роста (см/мес) пациентов с соматотропной недостаточностью в зависимости от возраста начала терапии

Несмотря на заметное ускорение роста на фоне лечения во всех группах, выявлены значительные различия в реализации ростостимулирующего эффекта рГР в зависимости от возраста. Через год терапии скорость роста у пациентов первой группы выросла в 3,3 раза ($p<0,001$), во второй группе – в 3,4 раза ($p<0,01$), а в третьей группе – в 2,5 раза ($p<0,01$) по сравнению с исходными показателями. Прирост в конце первого года лечения у детей, начавших курс терапии в 8-10 лет, был существенно выше аналогичного показателя во второй ($p<0,01$) и третьей группах ($p<0,001$). Через два года терапии скорость роста в первой и второй группах, замедляясь, по-прежнему превосходила исходную в 2,6 раз ($p<0,001$) и 2,6 раз ($p<0,01$) соответственно.

У пациентов третьей группы отмечались более низкие показатели прироста, уступающие аналогичным в первой и второй группах. Тем не менее, в этой группе отсутствовало достоверное снижение скорости роста на втором году лечения ($p>0,05$), а динамика скорости роста на третьем году лечения была минимальной, составляя 64,8% ($p<0,05$) и 79,5% ($p<0,05$) по-

казателя детей первой и второй групп соответственно. Очевидно, что позитивный эффект рГР у пациентов с СН, начавших гормональную терапию в возрасте 8-10 лет, реализуется на протяжении всего лечения в отличие от подростков старше 14 лет, у которых терапевтические мероприятия оказались менее эффективными.

Заключение. Таким образом, заместительная терапия пациентов с соматотропной недостаточностью является весьма эффективным методом лечения благодаря препаратам рГР, обеспечивающим положительную динамику скорости роста, заметное сокращение SDS роста и SD костного возраста, особенно у детей младшего школьного возраста. Кроме того, назначение гормона роста сопровождается улучшением липидного обмена в виде достоверного снижения содержания холестерина в крови.

Очевидно, что ранняя диагностика гипофизарного нанизма, обусловленного идиопатической соматотропной недостаточностью, позволяет своевременно назначить лечение и получить высокоеэффективные результаты.

Литература

1. Волеводз, Н. Н. Гормон роста и сердечно-сосудистая система / Н. Н. Волеводз // Проблемы эндокринологии. – 2011. – Т. 57, № 4. – С. 37-47.
2. Волеводз, Н. Н. Системные и метаболические эффекты гормона роста у детей с различными вариантами низкорослости: Автoref. дисс. ... д.м.н. / Н. Н. Волеводз. – М., 2005. – 43 с.
3. Дедов, И. И. Эндокринные механизмы модуляции сердечной деятельности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: роль гормона роста / И. И. Дедов, И. З. Бондаренко, О. Б. Безлепкина // Ожирение и метаболизм. – 2010. – № 4. – С. 4-7.
4. Дедов, И. И. Опыт использования отечественного препарата Растан при лечении детей с синдромом Шерешевского-Тернера / И. И. Дедов, Н. Н. Волеводз, О. А. Малиевский, В. А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 3. – С. 11-14.
5. Дедов, И. И. Новые технологии в диагностике и лечении синдрома низкорослости у детей / И. И. Дедов, В. А. Петеркова // Российские медицинские вести. – 2004. – № 3. – С. 70-72.
6. Дедов, И. И. Синдром Шерешевского-Тернера (патогенез, клиника, диагностика, ле-чение) / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, Н. Н. Волеводз. – М., 2002. – 47 с.
7. Дедов, И. И. Соматотропная недостаточность / И. И. Дедов, А. Н. Тюльпаков, В. А. Петеркова. – М: Индекс Принт, 1998. – 312 с.
8. Дедов, И. И. Изучение эффективности и безопасности применения препарата Растан у детей с дефицитом гормона роста и синдромом Шерешевского-Тернера / И. И. Дедов, Т. Ю. Ширяева, О. В. Фофанова [и соавт.] // Проблемы эндокринологии. – 2007. – Т. 53, № 2. – С. 40-44.
9. Дедов, И. И. Детская эндокринология / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – М.: Универсум Паблишинг, 2006. – 600 с.
10. Дедов, И. И. Новая растворимая форма рекомбинантного гормона роста человека «Нордитропин Симплекс»: результаты клинического исследования в России у детей и подростков с соматотропной недостаточностью / И. И. Дедов, В. А. Петеркова, О. В. Фофанова, Н. П. Гончаров // Проблемы эндокринологии. – 2003. – Т. 49, № 4. – С. 36-41.
11. Курляндская, Р. М. Роль гормона роста в регуляции жирового и углеводного обмена / Р. М. Курляндская, Т. И. Романцова // Лечащий врач. – 2002. – № 5. – С. 35-39.
12. Лыскина, Г. А. Рост ребёнка и дифференциальная диагностика низкорослости / Г. А.

- Лыскина, А. А. Шарова // Медицинская помощь. – 2001. – № 6. – С. 16-19.
13. Петеркова, В. А. Современная диагностика и лечение соматотропной недостаточности / В. А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. – 1997. – № 4. – С. 23-24.
14. Петеркова, В. А. Опыт применения гормона роста при различных вариантах низкорослости у детей / В. А. Петеркова, Е. В. Нагаева // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 86-93.
15. Amador, M. Growth rate reduction during energy restriction in obese adolescents / M. Amador // Exp. Clin. Endocrinol. – 1990. – Vol. 96, № 1. – P. 73-82.
16. Bodalski, J. Effect of recombinant human growth hormone treatment on glucose metabolism / J. Bodalski, B. Mianowska //
- Endocrinol. Diabetol. Chor. Przemiany Materii Wieku Rozw. – 1998. – Vol. 4, № 1. – P. 61-66.
17. Bramswig, J. H. Long-term results of growth hormone therapy in Turner syndrome / J. H. Bramswig // Endocrin. – 2001. – Vol. 15, № 1. – P. 5-13.
18. Guyda, H. J. Growth hormone therapy for non-growth hormone-deficient children with short stature / H. J. Guyda // Curr. Opin. Pediatr. – 1998. – № 10. – P. 416-421.
19. Lebl, J. Differential diagnosis in children with small stature / J. Lebl, D. Zemkova, S. Kolouskova, M. Snajderova // Cas. Lek. Cesk. – 1995. – Vol. 134, № 6. – P. 166-169.
20. Macario, M. E. Pituitary growth hormone and Creutzfeldt-Jakob disease / M. E. Macario // Br. Med. J. – 1991. – Vol. 302. – P. 1149-1154.

ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГОРМОНА РОСТА ДЕТЕЙ С СОМАТОТРОПНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Р. А. АТАНЕСЯН, В. А. КУРЬЯНИНОВА,
М. В. СТОЯН, Е. И. АНДРЕЕВА, Г. А. САНЕЕВА
Ставропольский государственный
медицинский университет,
Ставрополь

В статье приведены результаты заместительной терапии рекомбинантным гормоном роста 34 детей с идиопатической соматотропной недостаточностью. Продемонстрирована высокая эффективность лечения, особенно у детей младшей возрастной группы. Показано, что современная диагностика соматотропной недостаточности и раннее начало гормональной терапии заметно повышает шансы больных достичь нормального роста.

Ключевые слова: соматотропная недостаточность, дети, подростки, скорость роста, рекомбинантный гормон роста, заместительная терапия

**REPLACEMENT THERAPY
WITH GROWTH HORMONE OF CHILDREN
WITH SOMATOTROPIC DEFICIENCY**

R. A. ATANESYAN, V. A. KURYANINOVA,
M. V. STOYAN, E. I. ANDREEVA, G. A. SANEEVA
Stavropol State Medical
University,
Stavropol

In the article the analysis of results of replacement hormonal treatment of 34 children with idiopathic somatotrophic deficiency is made. Authors showed high efficiency of preparations of a recombinant hormone of growth throughout all the treatment, especially in children of younger age group. The conclusion is made that timely diagnostics of somatotrophic deficiency and earlier beginning of replacement therapy by preparations of hormone growth considerably increases chances of patients to reach socially acceptable growth.

Key words: somatotropin deficiency, growth hormone, children, teenagers, growth rate, recombinant hormone of growth, replacement therapy

ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ СЕПТАЛЬНЫХ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ЗА ПЕРИОД С 2002 ПО 2012 ГГ.

С. В. Долбня¹, О. Г. Герасимова², Т. Г. Дрепа^{1, 3}, В. А. Курьянинова¹,
Л. С. Алавердян¹, А. Г. Галаян¹, Д. В. Долбня⁴

Ставропольский государственный медицинский университет¹, Ставрополь
ГБУЗ «Ставропольская краевая детская консультативная поликлиника»², Ставрополь
ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница»³, Ставрополь
ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»⁴, Ставрополь

Врождённые пороки сердца (ВПС) занимают одно из ведущих мест среди врождённых аномалий развития. Частота ВПС во всех странах мира, включая Россию, достигает от 2,4 до 14,2 на 1000 новорождённых, однако с учётом гораздо более высокой антенатальной смертности среди живорождённых число пациентов с различными вариантами ВПС составляет 0,7-1,2‰ [1, 9]. Заболеваемость и распространённость врожденных аномалий сердца, прежде всего, зависит от числа детей с пороками

Долбня Светлана Викторовна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89054114497; e-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Герасимова Ольга Георгиевна, врач-кардиоревматолог ГБУЗ «Ставропольская краевая детская консультативная поликлиника»;
тел.: 89280082660; e-mail: olgagerasimova1966@yandex.ru

Дрепа Тамара Григорьевна, заведующая кардиоревматологическим отделением ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница»;
тел.: 89187798058; e-mail: vichkak@mail.ru

Курьянинова Виктория Александровна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89282938069; e-mail: vichkak@mail.ru

Алавердян Лилит Самвеловна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283443549; e-mail: samvelovna@mail.ru

Галаян Анна Гришевна, студентка педиатрического факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89187557538; e-mail: anna.galayan@yandex.ru

Долбня Денис Васильевич, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации №2 ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница»;
тел.: 89282259755; e-mail: Zmej-2010@yandex.ru

сердца, сопровождающимися незначительными нарушениями гемодинамики, которое, в свою очередь, зависит от качества инструментальной диагностики [17]. В последние 30-40 лет наблюдается тенденция к возрастанию частоты ВПС, особенно в развитых странах [5, 18].

В структуре причин младенческой смертности врождённые аномалии развития занимают второе место, и около 50% из них приходится на врождённые пороки сердца и сосудов. Смертность от ВПС составляет 177 детей на 100 000 детей, родившихся живыми. Среди детей с ВПС смертность составляет примерно 23% [1, 4, 6]. По данным Центра контроля за заболеваемостью (США), при естественном течении врожденных пороков сердца к концу первого года жизни погибают более 70% детей, что совпадает с результатами исследований российских кардиологов и кардиохирургов [6, 13, 17]. Имеется мнение, что высокие показатели гибели детей от ВПС как в России, так и во всем мире, связаны с трудностями пренатальной диагностики пороков, хотя в последние годы ведётся активная работа по скрининговому обследованию беременных [7, 14].

На сегодняшний день описано более 90 анатомических вариантов врожденных пороков сердца и около 200 различных их сочетаний [2, 8]. Септальные пороки составляют почти половину всех врожденных кардиальных аномалий. Высокая распространённость изолированных и комбинированных дефектов перегородок камер сердца обусловлена относительной длительностью эмбриогенеза этих анатомических структур, а также особенностями антенатального кровообращения [10, 12].

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) встречается наиболее часто, причём как в изолированном виде, так и в составе многих других пороков сердца. Его частота среди ВПС варьирует от 27,7 до 42,0% [11].

Сложность эмбриональной закладки межпредсердной перегородки (МПП), определяющей роль во внутрисердечной гемодинамике

плода овального окна и уязвимость процесса его физиологического, а впоследствии, и анатомического закрытия, особенно у недоношенных и незрелых детей, делает аномалии МПП и, прежде всего, дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) серьёзной педиатрической проблемой [1, 5, 12, 15]. Распространённость ДМПП, по материалам различных авторов, находится в весьма широком диапазоне – от 5 до 37%, что связано с его относительно низкой выявляемостью в раннем детском возрасте (у детей до 3 лет – в 2,5% случаев, после 3 лет – 11,0%) [3, 11, 17].

Существует вполне обоснованное мнение о том, что врожденные пороки сердца крайне неодинаково представлены в нозологической структуре специализированных кардиологических отделений, что связано с различной степенью угрозы для здоровья и жизни ребёнка [9, 17]. Очевидно, что в условиях стационара чаще наблюдаются пациенты раннего возраста и дети с более тяжёлыми пороками. Вместе с тем рост распространённости ВПС в детской популяции обусловлен верификацией относительно нетяжёлых пороков, не сопровождающихся развитием недостаточности кровообращения, при наличии которых смертность не столь значительно превосходит общепопуляционный уровень, а вопрос о целесообразности кардиохирургической помощи не носит экстренного характера. Весьма доля септальных ВПС (ДМПП, болезнь Толчинова-Роже) отвечает этому критерию. Поэтому условия регистрации и наблюдения за пациентами в амбулаторно-поликлиническом звене детского здравоохранения являются более универсальными и достоверными для учёта структуры врожденных аномалий сердца.

Учитывая достигнутое за последние годы значительное повышение оснащённости детских ЛПУ современными методами визуализирующей инструментальной диагностики заболеваний сердца, интересным и важным представляется проведение мониторинга частоты и структуры ВПС, а также сравнительный лонгитудинальный анализ этого показателя в Ставропольском крае.

Цель исследования – анализ возрастной характеристики и динамики структуры септальных врожденных пороков сердца у детей Ставропольского края, находящихся на амбулаторном учёте, за период с 2002 по 2012 гг.

Материалы и методы. Проведён анализ структуры ВПС на основе ретроспективного изучения 1279 амбулаторных карт детей с врожденными аномалиями сердца, находящихся на диспансерном учёте у кардиоревматолога ГБУЗ ДККП г. Ставрополя.

Исследуемые пациенты разделены на две группы: первую составили 449 (35,7%) детей, находившихся на учёте в 2002 году, вторую – 809 (64,3%) больных, наблюдавшихся в 2012 году. Пациенты (21 ребёнок), входившие в обе группы одновременно, из исследования исключены. Наиболее детально проанализирована группа

734 детей с септальными ВПС, из которых 232 (31,6%) ребёнка наблюдались в 2002 году, а 502 (68,4%) – в 2012 году.

Для статистического анализа полученных результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0. Описательная статистика включала расчёт средней (M), стандартной ошибки средней (SE). При сравнении количественных и качественных переменных использовались t-критерий Стьюдента и критерий соответствия Пирсона (χ^2) соответственно. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Септальные дефекты составляли более половины всех ВПС у пациентов обеих групп, однако у больных, наблюдавшихся в 2012 году, пороки перегородок сердца встречались достоверно чаще ($p < 0,001$).

С учётом того, что ВПС у детей встречаются как изолированно, так и в виде различных комбинаций, пациенты были разделены на две группы. Изолированные ВПС выявлены у 365 (81,3%) детей первой группы и у 649 (80,2%) пациентов второй группы, комбинации аномалий сердца определены у 84 (18,7%) пациентов, находившихся на учёте в 2002 году и у 160 (19,8%) больных, наблюдавшихся в 2012 году ($p > 0,05$).

Нами не выявлено различий в половой структуре пациентов: число мальчиков и девочек среди детей с септальными ВПС составляло 107 (46,12%) и 125 (53,88%) соответственно в 2002 году, а в 2012 году – 243 (48,41%) и 259 (51,59%) соответственно ($p > 0,05$).

Пациенты, наблюдавшиеся по поводу септальных пороков сердца, по возрасту распределились следующим образом. Дети грудного возраста в первой и второй группах составили 20,3% и 24,7%, дети предшкольного возраста – 13,8% и 15,9%, дети 3–7 лет – 18,5% и 23,5% соответственно. Различия в структуре больных в школьном возрасте были более показательны: доля детей младшего школьного возраста в первой и второй группах равнялась 23,3% и 24,9%, а больных 12–18 лет – 24,1% и 10,9% соответственно. Средний возраст детей с диагностированными септальными ВПС, находившихся на диспансерном учёте, снизился с $6,8 \pm 0,36$ лет в первой до $4,9 \pm 0,19$ лет во второй группе ($p < 0,01$).

По-видимому, изменение возрастной структуры пациентов обусловлено повышением доступности современных визуализирующих методов инструментальной диагностики, за счёт чего диагноз большинству больных с ВПС ставился гораздо раньше. Кроме этого, повышение квалификации врачей и разрешающей способности аппаратуры позволяет диагностировать анатомически сложные комбинированные аномалии строения и пороки, которые в предшествующие годы не укладывались в классификационные признаки.

В таблице 1 представлены сравнительные данные о структуре изолированных и комбинированных септальных пороков сердца.

Таблица 1

Структура септальных ВПС у детей Ставропольского края

Септальные ВПС	2002		2012		$P\chi^2$
	абс.	%	абс.	%	
Изолированные септальные пороки					
ДМЖП	107	46,1	153	30,5	< 0,001
ДМПП	69	29,7	222	44,2	< 0,001
Всего изолированных септальных пороков	176	75,8	375	74,7	> 0,05
Комбинированные септальные пороки					
ДМЖП + ДМПП	12	5,2	23	4,6	> 0,05
ДМЖП + ДМПП + другие	7	3,0	28	5,6	> 0,05
ДМЖП + другие	19	8,2	36	7,2	> 0,05
ДМПП + другие	18	7,8	40	8,0	> 0,05
Всего комбинированных септальных пороков	56	24,2	127	25,3	> 0,05
Итого	232	100,0	502	100,0	
+ Из них комбинации со стенозом лёгочной артерии	29	12,5	29	5,8	< 0,001

Комбинированные ВПС, компонентом которых является септальный порок, встречались одинаково часто у пациентов, наблюдавшихся в 2002 и в 2012 гг. У детей второй группы изолированная форма ДМПП диагностирована в 44,2% случаев, тогда как изолированный ДМЖП – лишь у 30,5% пациентов. Очевидно, что ДМЖП гораздо чаще является компонентом комбинированных ВПС, для ДМПП характерен изолированный характер манифестации.

Сочетание аномалий перегородок с другими пороками сердца встречалось одинаково часто у детей в обеих группах наблюдения, однако, комбинация со стенозом лёгочной артерии выявлена значимо реже у пациентов, курируемых в 2012 году. По-видимому, современные подходы к инструментальной диагностике стеноза лёгочной артерии, учитывающие не столько ширину её просвета, сколько градиент давления между супра- и субстенотическим отрезками сосуда, позволяют у значительного числа больных, не нуждающихся в хирургической коррекции, не фиксировать в диагнозе наличие компенсированного сужения лёгочной артерии.

Заключение. Число детей с ВПС, зарегистрированных на амбулаторном кардиологическом учёте в Ставропольском крае, за период с

2002 до 2012 гг. заметно увеличилось параллельно существенному сокращению среднего возраста пациентов за счёт увеличения доли детей предшкольного и дошкольного возрастов. Это обстоятельство обусловлено, с одной стороны, улучшением клинико-инструментальной диагностики и выявлением ранее не диагностированных «нетяжёлых» пороков, не сопровождающихся формированием недостаточности кровообращения, а с другой стороны, повышением качества оказания кардиологической и кардиохирургической медицинской помощи и за счёт этого – лучшей выживаемостью пациентов с ВПС.

Структура ВПС у детей Ставропольского края за десятилетие с 2002 по 2012 гг. претерпела весьма существенные изменения. Традиционно среди ВПС преобладают дефекты перегородок сердца (ДМЖП, ДМПП и их сочетания), причём в 2012 году доля септальных дефектов достоверно увеличилась за счёт увеличения регистрации ДМПП. В структуре септальных ВПС в 2012 году ДМЖП преимущественно диагностируется в виде комбинаций, а ДМПП гораздо чаще регистрируется изолированно. За истекшие годы достоверно уменьшилось число больных с сочетанием пороков перегородок сердца со стенозом лёгочной артерии.

Литература

- Белозеров, Ю. М. Детская кардиология / Ю. М. Белозеров. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – С. 54-221.
- Богачёва, Е. В. Врождённые пороки сердца: распространённость в популяции, факторы риска / Е. В. Богачёва, О. В. Антонов, С. И. Артюкова, Г. П. Филиппов // Мать и дитя в Кузбассе. – 2012. – № 1. – С. 19-24.
- Богачева, Е. В. Эпидемиологическая характеристика врождённых пороков сердца и крупных сосудов у детей города Омска / Е. В. Богачёва, О. В. Антонов, С. И. Артюкова, Г. П. Филиппов // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26. – № 1-1. – С. 154-159.
- Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хи-
рургия – 2009: Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – С. 76-115.
- Доронина, Т. Н. Особенности эпидемиологии врождённых пороков сердца у детей раннего возраста / Т. Н. Доронина, Н. С. Черкасов // Медицинский альманах. – 2012. – № 3. – С. 175-176.
- Ким, А. И. Сердечно-сосудистые забол-
левания у новорождённых: кардиоло-
гические и хирургические проблемы /
А. И. Ким, Л. А. Бокерия, В. П. Подзоль-
ков, В. Н. Ильин, М. Р. Туманян // Вестник
РАМН. – 2003. – № 12. – С. 77-80.
- Краснов, М. В. Врождённые пороки сердца у детей в Чувашской Республике /

- М. В. Краснов, А. К. Тимукова, А. П. Сергеева, Е. Н. Савосяккина // Практическая медицина. – 2008. – № 28. – С. 70-71.
8. Мутафьян, О. А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О. А. Мутафьян. — СПб.: Издательский дом СПБМА-ПО, 2005. – С. 129-338.
 9. Педиатрия: национальное руководство: в 2х тт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С. 341-362.
 10. Сафиуллина, А. Р. Анализ факторов риска развития врожденных септальных пороков сердца / А. Р. Сафиуллина, Л. В. Яковлева // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 4. – С. 33-33.
 11. Тетелютина, Ф. К. Состояние гемодинамики у беременных, страдающих септальными врожденными пороками сердца / Ф. К. Тетелютина, Н. А. Ильина // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2. – С. 20-20.
 12. Хоффман, Дж. Детская кардиология / под ред. Дж. Хоффмана. — М.: Практика, 2006. – С. 114-152.
 13. Шарыкин, А. С. Перинатальная кардиология / А. С. Шарыкин. – М.: «Волшебный фонарь», 2007. – 264 с.
 14. Шевченко, Е. А. Ультразвуковая пренатальная диагностика дефектов межжелудочковой перегородки в ранние сроки беременности / Е. А. Шевченко // Сибирское медицинское обозрение. – 2009. – Т. 57. – № 3. – С. 75-80.
 15. Hanslik, A. Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study / A. Hanslik, U. Pospisil, U. Salzer-Muhar [et al.] // Pediatrics – 2006. – Vol. 118, № 4. – P. 1560-1565.
 16. Jonas, R. Comprehensive surgical management of congenital heart disease / R. A. Jonas, P. Laussen. – Hodder Arnold, 2007. – 544 p.
 17. Hoffman, J. I. E. The incidence of congenital heart disease / J. I. E. Hoffman, S. Kaplan // J. Am. College Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1890-1900.
 18. Zhang, Y. Observed prevalence of congenital heart defects from a surveillance study in China / Yali Zhang, Tiffany Riehle-Colarusso, Adolfo Correa [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2011. – Vol. 30. – P. 989-995.

ДИНАМИКА СТРУКТУРЫ СЕПТАЛЬНЫХ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ЗА ПЕРИОД С 2002 ПО 2012 ГГ.

С. В. ДОЛБНЯ, О. Г. ГЕРАСИМОВА,
Т. Г. ДРЕПА, В. А. КУРЬЯНИНОВА,
Л. С. АЛАВЕРДЯН, А. Г. ГАЛАЯН,
Д. В. ДОЛБНЯ
СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ, СТАВРОПОЛЬ
ГБУЗ «СТАВРОПОЛЬСКАЯ КРАЕВАЯ ДЕТСКАЯ
КОНСУЛЬТАТИВНАЯ ПОЛИКЛИНИКА»,
СТАВРОПОЛЬ
ГБУЗ «КРАЕВАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА», СТАВРОПОЛЬ
ГБУЗ СК «СТАВРОПОЛЬСКАЯ КРАЕВАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА», СТАВРОПОЛЬ

В статье представлены современные данные о частоте и структуре врожденных пороков сердца и септальных дефектов у детей Ставропольского края за период с 2002 по 2012 гг. Отмечено увеличение числа пациентов с врожденными пороками сердца, зарегистрированных на амбулаторном кардиологическом учёте, за счёт увеличения доли новорожденных, детей предшкольного и дошкольного возрастов. В структуре врожденных пороков сердца преобладали дефекты перегородок сердца, причём в 2012 году их удельный вес достоверно увеличился за счёт повышения распространенности изолированного дефекта межпредсердной перегородки. Выявлено достоверное уменьшение числа больных с сочетанием пороков перегородок сердца со стенозом лёгочной артерии.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, септальные пороки, заболеваемость, дети

DYNAMICS OF STRUCTURE OF SEPTAL CONGENITAL HEART DISEASE AMONG CHILDREN OF STAVROPOL REGION FOR THE PERIOD FROM 2002 TO 2012

S. V. DOLBNYA, O. G. GERASIMOVA
T. G. DREPA, V. A. KURYANINOVA,
L. S. ALAVERDYAN, A. G. GALAYAN,
D. V. DOLBNYA
Stavropol State Medical University,
Stavropol
Stavropol Regional Children's consultative polyclinic,
Stavropol
Regional Children's Clinical Hospital,
Stavropol
Stavropol Regional Clinical Hospital,
Stavropol

The article presents the current data on the frequency and structure of congenital heart disease and septal defects in children of the Stavropol Territory for the period from 2002 till 2012. The number of patients with congenital heart disease, registered at the outpatient cardiology account markedly increased due to the proportion of infants, children of pre-preschool and preschool ages. In the congenital heart disease structure there was the prevalence of septal defects, and in 2012 the share of septal defects significantly increased by increasing the prevalence of atrial septal defect. For the expired years significantly decreased the number of patients with a combination of septal defects with stenosis of the pulmonary artery.

Key words: congenital heart disease, septal defects, morbidity, children

ЭЛИМИНАЦИЯ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН

М. С. Асхаков

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В настоящее время в практике дермато-венеролога часто встречаются воспалительные заболевания мужских половых органов, вызванные дисбиотическими нарушениями микрофлоры [10].

По данным ряда отечественных и зарубежных авторов, выявляемость бактериального простатита составляет 92,7% [4, 8, 13, 14]. В 68,2% случаев при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы у больных простатитом высеваются ассоциации микроорганизмов [3, 12]. При этом важная роль в развитии заболевания принадлежит таким неспецифическим возбудителям как кишечная палочка, стафилококк, стрептококк [11].

Имеются сведения о том, что при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы у мужчин преобладают грамположительные кокки, особенно у лиц в молодом возрасте [4], тогда как грамотрицательная микробная флора более характерна для мужчин среднего и старшего возраста [7].

Высокую частоту высева из секрета простаты различных штаммов микроорганизмов многие исследователи интерпретируют как прямое указание на их этиологическую роль в развитии воспалительного процесса в железе, а количественные характеристики, видовой состав условно-патогенной флоры, а также степень её адгезивной способности связывают с клиническими проявлениями уретритов у мужчин [5, 6, 10]. При этом именно увеличением числа случаев уретритов объясняется рост заболеваемости простатитом [1].

В лечении хронического уретропростатита наиболее часто используют фторхинолоны, проникающие в предстательную железу [2, 9]. Наиболее известным из них является офлоксацин, однако есть сообщения о возникновении к нему устойчивости некоторых возбудителей уретритов, что указывает на необходимость апробации новых фторхинолонов.

Цель исследования: выявление роли условно-патогенной флоры в развитии хронических

воспалительных заболеваний мочеполовой системы у мужчин и повышение эффективности их лечения.

Материал и методы. Обследовано 150 мужчин с хроническим инфекционным уретритом, осложнённым простатитом, из которых 75 больных составили основную группу и 75 – группу сравнения. Значительная часть пациентов относилась к возрастной группе от 30 до 50 лет (80%), то есть наиболее трудоспособного и репродуктивного возраста. 81,3% мужчин основной группы состояли в браке, в группе сравнения таких пациентов было 78,1%.

Из перенесённых в прошлом заболеваний в обеих группах чаще фигурировала хламидийная инфекция. Длительность заболевания простатитом от 3 до 5 лет встречалась у 86,7% больных в основной группе и у 88% – в группе сравнения. Ремиссию свыше года отмечали лишь 9,3% мужчин в основной группе и 8% пациентов в группе сравнения.

Для подтверждения диагноза использовались следующие лабораторные и инструментальные методы обследования: 1) микробиологические (мазки отделяемого из уретры окрашивали метиленовой синью и по Граму); 2) культуральные (для выявления анаэробной флоры секрет простаты культивировали на кровяном агаре с 5% бараньей кровью (Blood agar base – Biomerieux, Франция), селективной стафилококковой среде (фирма Prohand Испания), на агаре Эндо с эозином и метиленовой синью, агаре МакКонки); 3) молекулярно-биологические – ПЦР и ПЦР в режиме реального времени, (ДНК Ureaplasma spp. коп./мл); 4) физические – тотальная уретроскопия (уретроскопом ФРИП 941231 с волоконным световодом) и ультразвуковое исследование простаты аппаратом «TECHNOS MPX» (с целью подтверждения диагноза и уточнения характера изменений в предстательной железе).

Пациенты основной группы получали этиологическое лечение по разработанной нами методике: новый фторхинолон гемифлоксацин по 320 мг 1 раз в сутки в течение двух недель. Дополнительно была назначена патогенетическая терапия в виде ректальных свечей даларгекс по 1 свече на ночь, массажа простаты через день, ректальной лазеротерапии ежедневно в течение 10-14 дней.

Асхаков Марат Солтанович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

В группе сравнения этиологическое лечение проводили офлоксацином по 200 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней на фоне аналогичной патогенетической терапии.

Гемифлоксацин – новый противомикробный препарат из группы фторхинолонов, имеющий двойное действие: он ингибирует репликацию микробной ДНК, связываясь как с типоизомеразой IV, так и с ДНК-гиразой (типоизомеразой II). Низкая вероятность возникновения резистентности связана с необходимостью мутации не только в gyr A, но и в par C ДНК. Проявляет активность в отношении аэробных грамположительных (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* и др.), аэробных грамотрицательных (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Providencia*, *Yersinia*), атипичных (*Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, и др.) и анаэробных микроорганизмов (*Peptostreptococcus*, *Clostridium*). Препарат применяется 1 раз в сутки.

Офлоксацин давно используется в практической медицине дерматовенерологами и урологами. Его бактерицидное действие связано с блокадой фермента ДНК-гиразы в бактериальных клетках. Он активен в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Providencia*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Vibrio spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *U. urealyticum* и др. К препарату не чувствительно большинство анаэробных бактерий. Назначается по 1-2 таблетки 2 раза в сутки.

Ректальные суппозитории даларгекс имеют в составе даларгекс, который является пептидом, нормализующим микроциркуляцию и тромбокардиально-сосудистый гемостаз. Он уменьшает отёчность и застой секрета в синусах за счёт улучшения циркуляции крови и секреторной функции эпителиальных клеток в очаге воспаления предстательной железы, снижает содержание лейкоцитов в секрете простаты, нормализует сперматогенез, оказывает модулирующее влияние на состояние Т- и В- систем иммунитета и неспецифическую резистентность организма, стимулирует reparативные процессы. За счет содержащегося в суппозиториях димексида осуществляется выраженное анальгезирующее действие.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ StatSoft Statistica v8.0, а также статистические функции программы Microsoft Office Excel 2010. Математическую обработку данных проводили вычислением t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Характер связи (r) между изучаемыми показателями устанавливали на основании корреляционно-регрессивного анализа.

Результаты и обсуждение. При этиологическом обследовании у мужчин обеих обследуемых групп были обнаружены *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *M. hominis* в различных комбинациях.

Больных чаще беспокоили серозные выделения из уретры (у 53,3%), в основном обильного характера. По данным тотальной уретроскопии, у 66,7% пациентов основной группы и у 56% больных группы сравнения отмечалось поражение передней уретры. Тотальный уретрит был диагностирован у 29,3% и 33,3% больных соответственно.

По характеру поражения предстательной железы, большинству мужчин основной группы (78,1%) и группы сравнения (73,3%) был установлен диагноз паренхиматозного простатита, реже встречались фолликулярный и катаральный простатит.

В 80,0% случаев в содержимом предстательной железы определялось значительное повышение числа лейкоцитов. При исследовании содержимого предстательной железы на микробную флору наиболее часто в обеих группах были обнаружены *Peptostreptococcus*, *E.coli*, *Propionibacterium* (в количестве, превышающем 10^4 КОЕ/мл) (табл. 1).

Таблица 1
Микробная флора содержимого предстательной железы у мужчин основной группы и группы сравнения до лечения

Представитель микробной флоры	Количество больных	
	основная группа (n=75)	группа сравнения (n=75)
<i>Peptostreptococcus</i>	20 (26,7%)	22 (29,3%)
<i>E.coli</i>	15 (20%)	16 (21,3%)
<i>Propionibacterium</i>	11 (14,6%)	10 (13,3%)
<i>Peptococcus</i>	6 (8%)	7 (9,3%)
<i>Staph. epidermidis</i>	7 (9,3%)	6 (8%)
<i>Staph. aureus</i>	4 (5,3%)	4 (5,3%)
<i>Klebsiella</i>	4 (5,3%)	3 (4%)

Через месяц лечения в обеих группах произошла эрадикация всех основных инфекционных агентов, у всех мужчин была отмечена положительная динамика состояния слизистой уретры и количества лейкоцитов, наступило улучшение эхоструктуры простаты.

В динамике терапии в основной группе наблюдались кардинальные изменения микробной флоры содержимого предстательной железы в виде пятикратного снижения процента *Peptostreptococcus* и *Propionibacterium* sp., восьмикратного – *E.coli*. Отмечена положительная количественная динамика и другой условно-патогенной флоры (рис. 1).

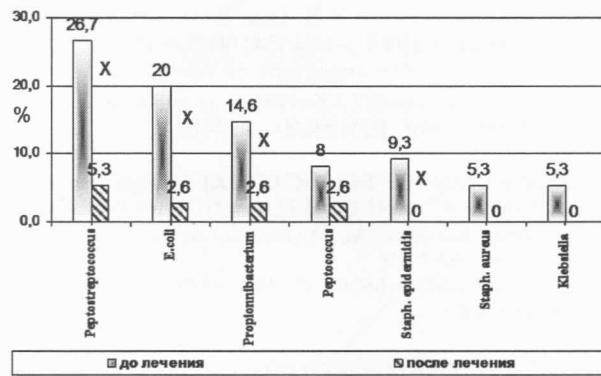


Рис. 1. Динамика микробной флоры содержимого предстательной железы у больных основной группы до и через месяц после окончания лечения.
Примечание: x – статистически достоверная разница.

В группе сравнения снижение процента *Peptostreptococcus* происходило лишь в 2,8 раз, *E.coli* – в 3,2 раза, *Peptococcus* – в 1,8 раз, *Staph. epidermidis* – в 1,5 раза, *Propionibacterium* sp. – в 2 раза. Изменения со стороны *Staph. aureus* и *Klebsiella* отсутствовали (рис. 2).

Как видно из рисунков 1 и 2, у лиц основной группы наблюдалась эрадикация *Staph. epidermidis*, *Staph. aureus* и *Klebsiella* в содержимом секрета предстательной железы, а в группе сравнения она была отмечена только в отношении двух последних представителей условно-патогенной флоры.

Литература

1. Асхаков, М. С. Эффективность разработанных схем лечения больных уретритом и инфекционным уретропростатитом (хламидийная и микстинфекции): автореф. дис. ... канд. мед. наук. / М. С. Асхаков. – М., 2011. – 22 с.
2. Асхаков, М. С. Инфекционные уретриты и простатиты: современные методы лечения / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв. – Saarbrucken, Germany, 2012. – 175 с.
3. Журавлёв, В. Н. К лечению больных хроническим простатитом / В. Н. Журавлёв, Л. Ю. Власенко, В. Н. Панков // Актуал. вопр. урологии: сб. науч. трудов. – Тюмень, 2000. – С. 123-125.
4. Каплун, М. И. Комплексные иммунологические исследования при простатите / М. И. Каплун, В. В. Сперанский // Мат-лы IV-го Всесоюзн. съезда урологов. – М., 1990. – С. 333-334.
5. Кузнецкий, Ю. А. Распространённость уретрита, а также инфекций, передаваемых половым путём, у пациентов с отдельными формами хронического простатита / Ю. А. Кузнецкий // Вестн. дерматол. и венерол., – 2006. – № 4. – С. 57-61.
6. Набер, К. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов / К. Набер, Н.
7. Синякова, Л. А. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей / Л. А. Синякова, И. В. Косова // Урология. – 2009. – № 2. – С. 20-25.
8. Чеботарёв, В. В. Урогенитальная хламидийная инфекция / В. В. Чеботарёв. – Ставрополь, 2011. – 206 с.
9. Чеботарёв, В. В. Лечение хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта / В. В. Чеботарёв, М. С. Асхаков, Т. И. Деревянко, В. А. Аксененко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 3 (27). – С. 63-65.
10. Юцковский, А. Д. Значение степени адгезии условно-патогенной микрофлоры в развитии бактериальных уретритов у мужчин / А. Д. Юцковский, С. В. Черных, Т. П. Смолина, Л. С. Бузолева // Тез. науч. докл. IX Всерос. съезда дерматовенерол. – М., 2005. – Т. II. – С. 86.
11. Якубович, И. И. Урогенитальный простатит: этиология, патогенез, клиника, современные подходы к терапии / И. И. Якубович, А. Е. Чуприн // Consilium medicum. – 2003. – № 3 (5). – С. 164-167.
12. Gobin, M. Do sexual health campaigns work? An outcome evaluation of a media campaign to increase chlamydia testing



Рис. 2. Динамика микробной флоры содержимого предстательной железы у больных группы сравнения до и через месяц после окончания лечения.
Примечание: x – статистически достоверная разница.

Выводы

1. У пациентов с хроническим инфекционным уретритом, осложнённым простатитом, в содержимом простаты обнаруживаются представители условно-патогенной микрофлоры, что указывает на их участие в поддержании воспалительного процесса в органе.
2. Лечение больных хроническим инфекционным уретритом, осложнённым простатитом, новым фторхинолоном гемифлоксацином сопровождается более выраженной элиминацией условно-патогенной флоры, чем при использовании офлоксацина.

Бишоп, Т. Биерклунд-Йохансен и др. – Смоленск, 2008. – 224 с.

7. Синякова, Л. А. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей / Л. А. Синякова, И. В. Косова // Урология. – 2009. – № 2. – С. 20-25.
8. Чеботарёв, В. В. Урогенитальная хламидийная инфекция / В. В. Чеботарёв. – Ставрополь, 2011. – 206 с.
9. Чеботарёв, В. В. Лечение хламидийной инфекции нижних отделов мочеполового тракта / В. В. Чеботарёв, М. С. Асхаков, Т. И. Деревянко, В. А. Аксененко // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 3 (27). – С. 63-65.
10. Юцковский, А. Д. Значение степени адгезии условно-патогенной микрофлоры в развитии бактериальных уретритов у мужчин / А. Д. Юцковский, С. В. Черных, Т. П. Смолина, Л. С. Бузолева // Тез. науч. докл. IX Всерос. съезда дерматовенерол. – М., 2005. – Т. II. – С. 86.
11. Якубович, И. И. Урогенитальный простатит: этиология, патогенез, клиника, современные подходы к терапии / И. И. Якубович, А. Е. Чуприн // Consilium medicum. – 2003. – № 3 (5). – С. 164-167.
12. Gobin, M. Do sexual health campaigns work? An outcome evaluation of a media campaign to increase chlamydia testing

among young people aged 15-24 in England / M. Gobin, N. Verlander, C. Maurici [et al.] // BMC Public Health. –2013. – Vol. 13, № 1. – P. 484.

13. Lee, Y. S. Chlamydia and male lower urinary

ЭЛИМИНАЦИЯ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН
М. С. АСХАКОВ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Целью исследования явилось выявление роли условно-патогенной флоры в развитии хронических воспалительных заболеваний мочеполовой системы у мужчин и повышение эффективности их лечения. Обследовано 150 больных инфекционным простатитом, пациенты основной группы получали гемифлоксацин и патогенетическую терапию (ректальные свечи, массаж простаты, ректальная лазеротерапия). Лечение в группе сравнения отличалось лишь назначением офлоксацина вместо гемифлоксацина. У пациентов с хроническим инфекционным уретритом, осложнённым простатитом, в содержимом простаты обнаруживались представители условно-патогенной микрофлоры, что указывает на их участие в поддержании воспалительного процесса в органе. Лечение больных гемифлоксацином сопровождалось более выраженной элиминацией условно-патогенной флоры, чем при использовании офлоксацина.

Ключевые слова: обследование, лечение, условно-патогенная микрофлора, мочеполовая система

© М. С. Асхаков, В. В. Вышеславцев, 2013
УДК 616-02:579.61:616.97:616.65-002

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ, ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН

М. С. Асхаков¹, В. В. Вышеславцев²

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь¹
Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, Ставрополь²

Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости инфекций, передаваемых половым путем, в России, ее уро-

Асхаков Марат Солтанович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

Вышеславцев Владимир Владимирович, врач-уролог второй категории диспансерного отделения краевого клинического противотуберкулезного диспансера; тел.: 89283296868; e-mail: visheslav15@mail.ru

tract diseases / Y. S. Lee, K. S. Lee // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 73-77.

14. Naber, K. Management of bacterial prostatitis: what's new? / K. Naber // Br. J. Urol. Int. – 2008. – Vol. 101, № 3 – P. 7-10.

ELIMINATION OF THE MICROBIAL FLORA IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE UROGENITAL SYSTEM OF MEN
M. S. ASHKAKOV
Stavropol State Medical University,
Stavropol

The aim of the research was to improve efficiency of the treatment of men with chronic prostatitis and reveal the role of microbial flora in the development of disease. For diagnosis microbiological, culture, molecular-biological and physical examination methods were used. Under our supervision there were 150 patients with infectious prostatitis, divided into two groups. Patients of the main group were treated with a gemifloxacin and pathogenetic therapy (rectal suppositories, massage of the prostate, rectal laser therapy). Patients in the comparison group were treated by ofloxacin instead gemifloxacin. It was revealed that these microorganisms are involved in maintaining the inflammation in the prostate gland. The study showed advantage of gemifloxacin over ofloxacin, because one month after ofloxacin treatment in the main group there was more pronounced elimination of the microbial flora.

Key words: checkup, treatment, conditionally pathogenic flora, urogenital system

вень значительно превышает аналогичные показатели в экономически развитых странах [4].

Частота встречаемости хламидийной и уреаплазменной инфекций (среди урогенитальных инфекций бактериальной природы у мужчин) составляет примерно 70%, а на долю гонококка и трихомонад приходится 30%. Инфекции часто протекают бессимптомно, что способствует возникновению осложненных процессов, нарушающих репродуктивную функцию [7].

По данным отечественных исследователей,

C. trachomatis является этиологическим агентом хронического простатита у 39,5-47,8% больных [6, 7]. Хламидии нередко ассоциируются с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, вызывающими заболевания мочеполовых органов у мужчин. Помимо смешанной хламидийно-гонорейной, хламидийно-трихомонадной инфекций, обращено внимание на наличие других ассоциаций. Часто хламидии сочетаются с микоплазмами, кишечной палочкой, гарднереллами, энтерококками, вирусом герпеса простого II иммунотипа [1, 8, 9].

Особый интерес представляет роль микоплазм в возникновении уретрита. Из 13 видов микоплазм возможными возбудителями уретритов могут являться *M. genitalium*, *M. hominis*, *U. urealyticum*. Кроме этих видов микоплазм, в уrogenитальном тракте обнаруживают *M. fermentans*, *M. primatum*, *M. pirum*, *M. spermatophilum*, *M. penetrans*, *M. pneumoniae* [3].

В развитии уретрита играет роль и другая бактериальная флора. В настоящее время в практике врача часто встречаются воспалительные заболевания мужских половых органов, вызванные дисбиотическими нарушениями микрофлоры [5]. Кроме того, инфекционными агентами воспалительных заболеваний мочеполовой системы у мужчин могут быть патогенные бактерии, вирусы и грибы, которые внедряются в ткань простаты [2].

Несмотря на проводимые исследования, мнения авторов о частоте встречаемости тех или иных возбудителей венерических заболеваний при хронических уретритах и простатитах противоречивы.

Цель исследования: уточнение роли возбудителей инфекций, передаваемых половым путём, и изучение наличия микробной флоры при длительно протекающих инфекционных воспалительных заболеваниях мочеполовой системы у мужчин.

Материал и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 202 мужчин, с длительно протекающим хроническим инфекционным уретритом, осложненным простатитом.

Большинство мужчин относились к возрастной группе от 25 до 45 лет (79,2%), то есть наиболее трудоспособного и репродуктивного возраста. В браке состояли 81,2% человек. В обеих группах преобладал контингент служащих, рабочих и бизнесменов.

Критериями исключения являлись прием антибиотиков, антитрихомонадных препаратов в течение последних двух месяцев.

Больным проводили клиническое обследование, собирали анамнез, анализировали жалобы, выполняли общепринятые лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи), 2- и 3-стаканные пробы мочи, микроскопическое исследование содержимого предстательной железы и отделяемого из уретры на гонококки, трихомонады, дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Исследовали соскобы со слизистой уретры на хламидии, микоплазмы. Проводили уретроскопию и ультразвуковое исследование предстательной железы.

При сборе анамнеза обращали внимание на предъявляемые жалобы, длительность заболевания, перенесенные инфекции, передаваемые половым путем, другие заболеваниями в прошлом, прием антибактериальных средств. Уточняли наличие болезненных ощущений в области предстательной железы, болей при мочеиспускании, во время полового акта.

При обследовании пациентов использовали лабораторно-инструментальные методы. Мазки отделяемого из уретры окрашивали метиленовой синью и по Граму в целях выявления *Tr. vaginalis*, *N. gonorrhoeae* и грибов рода *Candida*. Кроме того, *Tr. vaginalis* исследовали в нативных препаратах и проводили культуральные исследования в среде *TrichoZel*. Определение *N. gonorrhoeae* также проводили культурально.

Для диагностики *C. trachomatis*, *M. genitalium* использовали ПЦР, *M. hominis* и *U. urealyticum* – ПЦР и ПЦР в режиме реального времени. Для определения концентрации ДНК *Ureaplasma spp.* использовали набор «АмплиСенс®*Ureaplasma spp.* – титр FL» ФГУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии».

Забор материала осуществляли с ладьевидной ямки уретры стерильной «щеточкой», наносили на предметные стекла, которые высушивали на воздухе, фиксировали в ацетоне.

С целью выявления анаэробной флоры секрет простаты культивировали на кровяном агаре с 5% бараньей кровью (Blood agar base – Biomerieux, Франция), селективной стафилококковой среде (фирма Prohand Испания), на агаре Эндо с эозином и метиленовой синью, агаре МакКонки.

Для подтверждения диагноза пациентам выполнялись тотальная уретроскопия и ультразвуковое исследование предстательной железы. Тотальную уретроскопию проводили уретроскопом ФРИП 941231 с волоконным световодом. Изучали состояние центральной фигуры (просвет мочеиспускательного канала), подэпителиальной сосудистой системы (полосатость), слизистой (прозрачность, гладкость, блеск, влажность), рельефа стенки уретры (складчатость), железистого аппарата и лакун (гиперемия, закупорка желез).

При ультразвуковом исследовании предстательной железы использовали аппарат «TECHNOS MPX». Определяли взаимоотношения простаты с соседними органами и другими анатомическими образованиями, обращали внимание на размеры, четкость контуров, конфигурацию, эхоплотность ткани железы, наличие конкрементов.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики. Для статистической обработки данных применяли программы Statistica 8.0, а также статистические функции программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Больных чаще беспокоили серозные выделения из мочеиспускательного канала (52,5% случаев), в основном обильного характера (54,7% случаев).

Таблица 1

Перенесённые пациентами инфекции, передаваемые половым путём

Наименование инфекции	Количество больных	
	абс.	%
Сифилитическая	1	0,5
Гонококковая	26	12,9
Трихомонадная	24	11,9
Хламидийная	70	34,7
Герпетическая (генитальный герпес)	4	2,0
Папилломавирусная (остроконечные кондиломы)	4	2,0
Кандидозная	1	0,5
Гарднереллёзная	2	1,0
Микоплазменная	25	12,4
Ранее не обследовались	45	22,3
Всего больных	202	100,0

Анамнестические указания на перенесенные инфекции, передаваемые половым путем, выявлены у 77,7% пациентов (табл. 1). Как видно из данных таблицы, по поводу хламидийной инфекции лечились 44,6% мужчин, на втором месте по частоте была гонококковая инфекция – 16,6% случаев.

По данным тотальной уретроскопии преимущественно отмечалось поражение передней уретры (53% случаев), и тотальный уретрит (25,2% случаев). В передней уретре чаще всего выявлялся железистый инфильтрат в сочетании с мягким (у 39,3% пациентов). В задней уретре больных мягкий инфильтрат и колликулит распределились поровну (по 56,8% случаев). При оценке тотального уретрита, в основном, наблюдалось сочетание мягкого инфильтрата передней и задней уретры с железистым передней уретры (у 41,2% обследованных).

По характеру поражения предстательной железы у 70,3% мужчин был установлен диагноз паренхиматозного простатита, реже встречались фолликулярный и катаральный простатит (19,8% и 9,9% случаев соответственно).

У 82,7% больных длительность заболевания инфекционным простатитом приходилась на сроки от 3 до 5 лет. Ремиссию свыше года отмечали лишь 9,4% мужчин.

При этиологическом обследовании на инфекции, передаваемые половым путем, у всех мужчин с длительно протекающими, воспалительными заболеваниями мочеполовой систе-

мы были обнаружены инфекционные агенты (табл. 2). Данные таблицы свидетельствуют о том, что *C. trachomatis* в виде моноинфекции выявлялась у 51,5% пациентов. На втором месте имело место сочетание *C. trachomatis* с *U. urealyticum* (22,3% случаев). В 42 из 45 случаев концентрация ДНК *U. urealyticum* spp. превышала 10^4 коп./мл.

Таблица 2

Результаты микробиологического обследования уретры

Наименование инфекта	Количество пациентов	
	абс.	%
1. <i>C. trachomatis</i>	104	51,5
2. <i>C. trachomatis</i> + <i>M. genitalium</i>	13	6,4
3. <i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	45	22,3
4. <i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i>	18	8,9
5. <i>C. trachomatis</i> + <i>M. hominis</i> + <i>U. urealyticum</i>	22	10,9
Всего больных	202	100,0

При исследовании содержимого предстательной железы на условно-патогенную флору наиболее часто обнаруживались *Peptostreptococcus*, *E. coli* и *Propionibacterium* (табл. 3).

Таблица 3

Микробная флора содержимого предстательной железы

Представитель микробной флоры	Количество больных	
	абс.	%
<i>Peptostreptococcus</i>	66	32,7
<i>E.coli</i>	47	23,3
<i>Propionibacterium</i>	30	14,9
<i>Peptococcus</i>	18	8,9
<i>Staph. epidermidis</i>	16	7,9
<i>Staph. aureus</i>	13	6,4
<i>Klebsiella</i>	12	5,9
Всего больных	202	100,0

Выводы.

1. Наиболее частой причиной переднего и тотального хронического уретрита, осложнённого паренхиматозным простатитом, является *C. trachomatis* в виде моноинфекции или в сочетании с *U. urealyticum*.

2. В содержимом простаты из представителей микробной флоры чаще встречаются *Peptostreptococcus*, *E. coli* и *Propionibacterium*.

Литература

- Батпенова, С. Р. Частота выявления *C. trachomatis* при хронических заболеваниях мочеполовой системы у мужчин / С. Р. Батпенова, Р. И. Розенсон, М. Ю. Хомяков //

Х Всеросс. съезд дерматовенерол. Тез. науч. работ. – М., 2008. – С. 60.

- Белькова, Ю. А. Диагностика и терапия бактериальных инфекций, передаваемых половым путем: результаты много-

- центрового фармакоэпидемиологического исследования, проведенного в различных регионах России / Ю. А. Белькова, О. Ю. Александрова, Б. В. Бережанский [и др.] // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – № 3 (12). – С. 226-245.
3. Гомберг, М. А. Лечение уретритов, вызванных *Mycoplasma genitalium* / М. А. Гомберг, А. М. Соловьёв, И. Н. Анискова, В. П. Ковалык // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 12-14.
4. Кубанова, А. А. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, и дерматозами на территории Российской Федерации / А. А. Кубанова, И. Н. Лесная, А. А. Кубанов [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 5. – С. 4-21.
5. Кузнецкий, Ю. А. Распространённость уретрита, а также инфекций, передаваемых половым путём, у пациентов с отдельными формами хронического простатита / Ю. А. Кузнецкий // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 57-61.
6. Урология. Национальное руководство под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Халдин, А. А. Урогенитальные инфекции «второй генерации» и возможности их этиотропной терапии / А. А. Халдин, А. А. Фадеев, И. М. Изюмова // Лечащий врач. Мед. научно-практич. журнал. – 2007. – № 4. – С. 39-42.
8. Хрянин, А. А. Клиническая и микробиологическая эффективность метронидазола и орнидазола в лечении урогенитального трихомониаза у мужчин / А. А. Хрянин, О. В. Решетников // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – № 1. – С. 18-21.
9. Gdoura, R. Assessment of *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Mycoplasma hominis*, and *Mycoplasma genitalium* in semen and first void urine specimens of asymptomatic male partners of infertile couples / R. Gdoura, W. Kchaou, L. Ammar-Keskes, N. Chakroun [et al.] // J. Androl. – 2008. – Vol. 29. – P. 198-206.

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ
ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЬЮ,
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ
МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ У МУЖЧИН**
М. С. АСХАКОВ, В. В. ВЫШЕСЛАВЦЕВ
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь
Краевой клинический противотуберкулезный
диспансер, Ставрополь

Целью исследования явилось уточнение роли возбудителей инфекций, передаваемых половым путём, и изучение наличия микробной флоры при длительно протекающих, инфекционных воспалительных заболеваниях мочеполовой системы у мужчин. Обследовано 202 больных хроническим уретритом, осложнённым простатитом. Наиболее частой причиной переднего и тотального хронического уретрита, осложнённого паренхиматозным простатитом, являлась *C. trachomatis* в виде моноинфекции или в сочетании с *U. urealyticum*. В содержимом простаты из представителей микробной флоры чаще встречались *Peptostreptococcus*, *E. coli* и *Propionibacterium*.

Ключевые слова: обследование, инфекции, передаваемые половым путем, микрофлора, возбудитель, мочеполовая система

**THE FREQUENCY OF DETECTION OF PATHOGENS
OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS
IN INFLAMMATORY DISEASES
OF THE UROGENITAL SYSTEM OF MEN**
M. S. ASHKAKOV, V. V. VYSHESLAVCEV
Stavropol State Medical University,
Stavropol
Regional Clinical TB Dispensary,
Stavropol

The goal of our research is to identify the frequency of pathogens of sexually transmitted infections and to find out their role in chronic prostatitis. The laboratory examination of 202 people was conducted. The study showed that in patients with chronic urethritis, complicated prostatitis, the most frequent cause of urethritis is *C. trachomatis* (as monoinfection) and in combination with *U. urealyticum*. This leads to the development of infectious prostatitis. In the content of microbial flora of prostate more frequent were *Peptostreptococcus*, *E. coli* and *Propionibacterium*.

Key words: checkup, sexually transmitted infections, microflora, stimulus, genito-urinary system

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

А. Э. Байчорова, М. Э. Байчоров

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

По данным немногочисленных исследований, различные нарушения сердечного ритма и проводимости встречаются у 5-15% беременных женщин, протекающие преимущественно бессимптомно и имеющие доброкачественный характер [1, 2]. Однако, в ряде случаев аритмия, приводя к нестабильности гемодинамики, может способствовать гипоперфузии плаценты и представлять угрозу для жизни матери и плода. Так, у 24% женщин, имеющих нарушения ритма сердца (НРС) во время беременности, рождаются дети со сниженной массой тела, а в 6,9% случаев отмечается мертворождение [3].

Цель исследования: изучение спектра этиологической структуры НРС у беременных в различных триместрах гестации и оценка клинической эффективности антиаритмической терапии (ААТ).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт, историй родов) 49 беременных в возрасте от 20 до 39 лет (средний возраст $28,8 \pm 5,7$ лет) с клинически значимыми нарушениями сердечного ритма в различных триместрах гестации, находившихся на стационарном лечении в краевом клиническом кардиологическом диспансере г. Ставрополя. Комплексное кардиологическое обследование наряду с рутинными лабораторными и инструментальными методами включало эхокардиографию (ЭхоКГ) с допплерографией, 24-часовое мониторирование ЭКГ по Холтеру в динамике. Все беременные на стационарном и постстационарном этапах наблюдения получали антиаритмическую терапию (β -адреноблокаторы, сotalол, пропанорм).

Результаты были статистически обработаны. Количественные значения представлены в виде средней \pm стандартная ошибка средней. Для оценки достоверности различий количе-

ственных признаков в двух независимых группах использовали параметрический t -критерий Стьюдента. Достоверным считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. У всех беременных имели место органические или функциональные изменения сердечно-сосудистой системы, которые можно рассматривать в качестве основной причины нарушений сердечного ритма. Так, у 20,4% женщин диагностирована нейроциркуляторная дистония, у 26,5% – постмиокардитический кардиосклероз, у 22,4% беременных – кардиомиопатия, в 20,4% случаев – различные врожденные пороки сердца. У 6,1% больных определялась гипертоническая болезнь, а в 4% случаев выявлен синдром дисплазии соединительной ткани (аневризма межпредсердной перегородки, пролапс митрального клапана с митральной регургитацией 3 степени). Кардиальный тип нейроциркуляторной дистонии установлен в 10,2% случаев, в 8,1% случаев – смешанный и у одной беременной отмечен гипертонический тип заболевания.

Этиологическая структура вторичных кардиомиопатий оказалась следующей: в 14,3% случаев была выявлена смешанная кардиомиопатия, у 6,1% беременных – тонзилогенная и в 2% – дисметаболическая форма болезни.

Среди врожденных пороков сердца наиболее часто встречались стеноз легочной артерии (40% случаев), дефект межпредсердной перегородки (30% больных) и по одному случаю приходилось на дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток и двустворчатый аортальный клапан.

В большинстве случаев манифестация сердечно-сосудистой патологии происходила во II и III триместрах беременности.

Из осложнений беременности наиболее распространенными оказались анемия (40,8%) и хроническая фетоплацентарная недостаточность (32,6%), несколько реже встречались угроза прерывания беременности (14,2%), гестационный пиелонефрит (12,2%) и преэклампсия легкой степени (10,1%).

Средние значения эхокардиографических параметров, характеризующие геометрию сердца и внутрисердечную гемодинамику оказались в пределах физиологической нормы. Отклонения показателей ЭхоКГ от нормы встре-

Байчорова Асият Энверовна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89283093824; e-mail: baychorova@gmail.com

Байчоров Магомет Энверович, студент лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89283093845; e-mail: baychorov@gmail.com

чались нечасто, преимущественно у больных с врожденными пороками сердца, и касались, в основном, размеров левого предсердия, правого желудочка и диастолического размера левого желудочка.

При поступлении в стационар у 42,8% больных имела место частая желудочковая экстрасистолия, у 32,6% женщин выявлена наджелудочковая пароксизмальная тахикардия, а в 16,4% случаев регистрировалась частая наджелудочковая экстрасистолия. Атриовентрикулярная блокада I или II степени диагностирована у 12,2% беременных (табл. 1).

Таблица 1
Распространенность различных типов НРС у беременных

Вид нарушений ритма сердца	n (%)
Синусовая тахикардия	6 (12,3)
Наджелудочковая экстрасистолия:	
редкая	4 (8,2)
частая	8 (16,4)
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	16 (32,6)
Желудочковая экстрасистолия	
редкая	4 (8,1)
частая	21 (42,8)
Желудочковая тахикардия	2 (4)
Мерцательная аритмия	4 (8,1)
Синдром WPW	3 (6,1)
Синусовая брадикардия	3 (6,1)
Миграция водителя ритма	2 (4)
Атриовентрикулярная тахикардия	2 (4)
Синоатриальная блокада	2 (4)
Атриовентрикулярная блокада	6 (12,2)
I ст.	3 (6,1)
II ст. (Мобитц I)	2 (4)
II ст. (Мобитц II)	1 (2)
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	4 (8,1)
Укорочение QT	1 (2)
Удлинение QT	1 (2)
Депрессия ST \geq 1 мм	6 (12,2)

У больных нейроциркуляторной дистонией пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия преобладала над другими нарушениями ритма сердца (48%). У беременных с постмиокардитическим кардиосклерозом наиболее часто встречались частая желудочковая экстрасистолия (29%) и пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (25%). Частая желудочковая экстрасистолия занимала лидирующее положение и в группе пациентов с вторичными кардиомиопатиями (45%). Беременные, имеющие врожденные пороки сердца, наиболее часто страдали нарушениями проводимости в виде блокад но-

жек пучка Гиса и синоатриальной блокады (29% случаев), а также частой желудочковой экстрасистолии (22%).

Аритмия у всех пациенток проявлялась выраженным субъективными ощущениями «перебоев» и «замирания» в работе сердца, учащенного сердцебиения, иногда сопровождавшимися страхом смерти, общей слабостью, предоморочным состоянием. Следует отметить, что практически в половине случаев нарушения ритма сердца возникли в период беременности, у остальных больных имели место до беременности, но с ее наступлением и увеличением срока гестации происходило усугубление тяжести аритмии и ухудшение ее субъективной переносимости.

Согласно данным мониторирования ЭКГ по Холтеру, в результате проведённой в стационаре ААТ у 77,5% женщин отмечалось улучшение клинического состояния, которое проявилось достоверным снижением количества нарушений сердечного ритма и проводимости за сутки.

В лечении желудочных нарушений ритма сердца наилучшим образом зарекомендовал себя сotalол, оказавшийся эффективным в 93% случаев. В терапии суправентрикулярных НРС помимо сotalола высокую эффективность продемонстрировал метопролол тартрат (табл. 2).

Таблица 2
Клиническая эффективность лекарственной терапии у беременных

Вид нарушения ритма	Антиаритмический препарат	Частота назначения (%)	Эффективность (%)
Пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия	Сotalол	42	66
	Амиодарон	16	33
	Метопролол тартрат	16	66
	Бисопролол	16	0
	Бетаксолол	5	0
Желудочковая экстрасистолия	Сotalол	71	93
	Метопролол тартрат	20	66
	Бисопролол	12	0
	Пропанорм	8	37
	Бетаксолол	4	45
Наджелудочковая экстрасистолия	Сotalол	61	78
	Амиодарон	20	66
	Метопролол тартрат	12	85
	Бисопролол	8	37
	Пропанорм	4	45
	Бетаксолол	13	38

Лечение оказалось неэффективным у 12 пациенток, преимущественно с врожденными пороками сердца и кардиомиопатией, реже – с нейроциркуляторной дистонией и постмиокардитическим кардиосклерозом.

Всем 37 беременным с положительным клиническим эффектом был рекомендован приём

антиаритмического препарата в индивидуально подобранный дозе на постстационарном этапе лечения.

Перинатальные исходы удалось оценить у 20 из 49 беременных. У 5 женщин роды проходили в срок через естественные родовые пути на 37-40 неделе беременности, 12 беременных родо-разрешены в срок 37-40 недель путем операции кесарева сечения. Три пациентки были родо-разрешены досрочно путем операции кесарево сечение в связи с ухудшением состояния вследствие прогрессирующих нарушений сердечной деятельности матери и плода.

В восьми случаях у новорожденных масса тела составила 3000-3999 г, остальные родились со сниженной массой тела. Оценку по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин. жизни – 8-9 баллов получили 16 новорожденных, 6-7 баллов – 4 ребенка. Масса новорожденных колебалась от 1360 г (у беременной с дефектом межпредсердной перегородки) до 3200-3500 г у остальных женщин. Гипоксическое поражение центральной нервной системы наблюдалось у 30% новорожденных.

У 13 женщин в раннем послеродовом периоде сохранились субъективные и объективные признаки аритмий, у 7 женщин отмечались только объективные проявления аритмического син-

дрома, что связано с отменой ААТ с началом лактации.

Заключение. Высокая частота манифестиции и прогрессирование во время беременности уже имеющихся аритмий диктует необходимость тщательного динамического наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы беременных, входящих в группу риска. В эту группу должны быть отнесены беременные с нарушениями ритма сердца до беременности, а также женщины, страдающие сердечно-сосудистой патологией, в том числе нейроциркуляторной дистонией.

Антиаритмическая терапия у беременных со сложными нарушениями ритма сердца на фоне органических и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы оказалась в большинстве случаев клинически эффективной.

В раннем послеоперационном и послеродовом периоде нарушения ритма сердца нередко возобновляются на фоне отмены антиаритмической терапии в связи началом лактации. Вопрос об отмене ААТ должен решаться индивидуально на основании результатов суточного мониторирования ЭКГ в динамике после родоразрешения и с учётом степени тяжести и прогноза патологии сердечно-сосудистой системы.

Литература

- Стрюк, Р. И. Нарушения сердечного ритма у беременных: клиническая эффективность бисопролола / Р. И. Стрюк, Д. У. Шоикиемова // Трудный пациент. – 2012. – № 2-3. – С. 8-12.
- Simmons, L. A. Structural and functional changes in left ventricular during normotensive and preeclamptic pregnancy / L. A.

Simmons, A. G. Gillin, R. W. Jeremy // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2002. – Vol. 283, № 4. – P. 1627-1633.

- Tateno, S. Arrhythmia and conduction disturbances in patients with congenital heart disease during pregnancy: multicenter study / S. Tateno, K. Niwa, M. Nakazawa, T. Akagi, T. Shinohara, T. Yasuda // Circ. J. – 2003. – Vol. 67. – P. 992-997.

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ

А. Э. БАЙЧОРОВА, М. Э. БАЙЧОРОВ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

CLINICAL AND ETIOLOGICAL FEATURE OF CARDIAC RHYTHM DISTURBANCES AND CONDUCTION DISTURBANCE IN PREGNANT WOMEN

A. E. BAYCHOROVA, M. E. BAYCHOROV
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Статья посвящена изучению спектра и этиологической структуры нарушений ритма сердца у беременных, а также приведены результаты оценки клинической эффективности антиаритмической терапии. По данным анализа медицинской документации у беременных выявлены функциональные и органические изменения сердечно-сосудистой системы, приводящие к нарушениям ритма сердца. В большинстве случаев установлена клиническая эффективность проводимой антиаритмической терапии.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, беременные, антиаритмическая терапия, перинатальные исходы

The article is devoted to the study of the spectrum and the etiological structure of cardiac rhythm disorders in pregnant women. It also provides the estimation of clinical effectiveness of antiarrhythmic therapy. An analysis of the medical records of all patients identified functional and organic changes in the cardiovascular system, which could lead to rhythm disturbances. In most cases, the clinical effectiveness of the anti-arrhythmic therapy was established.

Key words: cardiac arrhythmias, pregnant women, antiarrhythmic therapy, perinatal outcomes

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАРНОГО РУСЛА СЕРДЦА

Е. И. Монастырская

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 2008 году составила 30% всех случаев в мире, из которых 7,3 миллиона человек умерло от ишемической болезни сердца, что составляет 42% в структуре кардиальной летальности [5]. Следует отметить взаимосвязь распространенности ишемической болезни сердца с возрастом больных [4]. Ранее проведенные исследования показали, что в 84,6% случаев инфаркт миокарда развивался у пациентов с правовенечным вариантом ветвления венечных артерий и наиболее частым нарушением кровотока в бассейне передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии [2].

Цель исследования: уточнить особенности морфофункциональной организации передней межжелудочковой ветви в случаях отсутствия нарушений кровообращения в системе коронарных артерий и развития инфаркта миокарда на грудино-реберной поверхности сердца у людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвлений венечных артерий.

Материал и методы. Разветвления передней межжелудочковой ветви 4 сердец исследованы анатомическими, рентгенологическими и гистологическими методами. Также изучены данные четырех прижизненных коронароангиографий. Для определения морфофункциональных показателей (внутреннего диаметра, длины ветвей, суммарной площади сечения, коэффициентов сужения и ветвления) использованы специальные и оригинальные компьютерные программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0; Makhaon) [3]. Применение компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфо-математические модели передней межжелудочковой ветви, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров. Статистический анализ результатов исследования проводился вариационно-статистическим методом с использованием пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistica 6,0» [1].

Результаты и обсуждение. Установлено, что в случаях отсутствия нарушения коронарного кровообращения суммарная площадь сечения артериального русла в начальных отделах верхней трети передней межжелудочковой борозды (ПМЖБ) снижается плавно, тогда как в средних участках определяется её выражено-

ное уменьшение до $10,2 \pm 1,1 \text{ мм}^2$ с последующим значительным увеличением в 1,3 раза в конечных отделах верхней трети борозды. Выраженный подъем общей площади сечения артериальных сосудов на $2,8 \pm 0,3 \text{ мм}^2$ отмечен в средней трети передней межжелудочковой борозды. В нижележащих отделах происходит плавное уменьшение суммарной площади сечения производных передней межжелудочковой ветви до погружения в миокард (рис. 1).

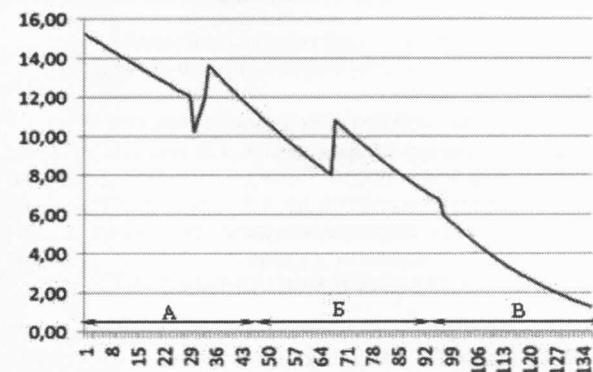


Рис. 1. График изменения суммарного просвета производных передней межжелудочковой ветви у людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий без нарушения кровообращения в системе коронарных артерий

A – верхняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочек;
Б – средняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочек;
В – нижняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочек.

На коронароангиограммах с инфарктом миокарда общий просвет ветвей передней межжелудочковой ветви характеризуется незначительным снижением в начальных участках верхней трети ПМЖБ и последующим максимальным увеличением в её средних отделах до $24,6 \pm 1,5 \text{ мм}^2$. В нижних отделах верхней трети передней межжелудочковой борозды установлен участок длиной $20,1 \pm 1,7 \text{ мм}$ с резким выраженным снижением общего просвета артериального русла в 2,5 раза до $9,7 \pm 0,6 \text{ мм}^2$. В средней трети борозды суммарная площадь сечения передней межжелудочковой ветви скачкообразно увеличивается. Однако нижняя треть ПМЖБ характеризуется плавным снижением общего просвета производных передней межжелудочковой ветви до погружения в миокард (рис. 2).

Установлено, что в норме коэффициент сужения передней межжелудочковой ветви плавно увеличивается до середины верхней трети передней

Монастырская Екатерина Игоревна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89624497618; e-mail: katemonastyrskaja@gmail.com

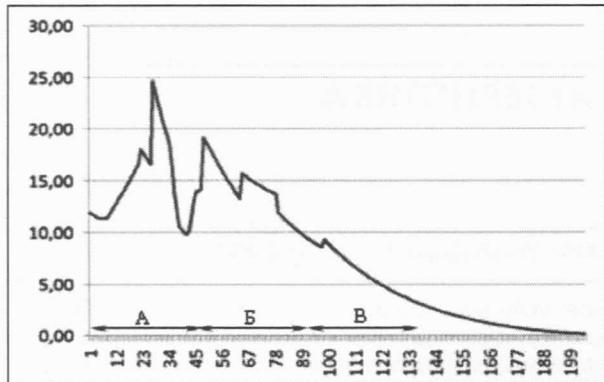


Рис. 2. График изменения суммарного просвета производных передней межжелудочковой ветви у людей пожилого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий с инфарктом миокарда на грудино-реберной поверхности сердца.

А – верхняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочеков;
Б – средняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочеков;
В – нижняя треть передней межжелудочковой борозды и прилегающие участки левого и правого желудочеков.

межжелудочковой борозды, составляя 0,2. В дальнейшем он резко возрастает в 1,6 раза. В нижних отделах верхней трети ПМЖБ данный параметр максимально снижается до 0,1. Средняя и нижняя трети борозды характеризуются плавным увеличением коэффициента сужения, лишь в средней трети определен участок его снижения в 1,6 раза.

Литература

- Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М., 1999. – 459 с.
- Лежнина, О. Ю. Анatomические закономерности локализации инфаркта миокарда / О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 4. – С. 94-95.
- Лежнина, О. Ю. Современные морфофункциональные параметры артериаль-

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОРОНАРНОГО РУСЛА СЕРДЦА

Е. И. МОНАСТЫРСКАЯ
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь

Целью исследования явилось изучение особенностей морфофункциональной организации передней межжелудочковой ветви при отсутствии нарушений кровообращения в системе коронарных артерий и при инфаркте миокарда на грудино-реберной поверхности левого желудочка у людей пожилого возраста в случаях правовенечного варианта ветвлений венечных артерий. Представленная структурно-функциональная организация субэпикардиального артериального русла сердца характеризует особенности васкуляризации органа при отсутствии нарушений кровообращения в системе коронарных артерий и в случаях инфаркта миокарда на грудино-реберной поверхности левого желудочка.

Ключевые слова: венечные артерии, морфофункциональные показатели, правовенечный вариант ветвлений венечных артерий, пожилой возраст

Динамика изменений коэффициента сужения по данным коронароangiограмм пациентов с инфарктом миокарда характеризуется его незначительным подъемом в начальных участках верхней трети ПМЖБ и выраженным увеличением в нижних отделах, что соответствует локализации значительного сужения общего просвета производных передней межжелудочковой ветви. На протяжении средней трети передней межжелудочковой борозды коэффициент сужения равен нулю, лишь в её конечных участках и в нижней трети отмечено плавное увеличение данного параметра.

В норме на анатомических объектах и коронароangiограммах передняя межжелудочковая ветвь образует в среднем 4 ± 1 генерации. У пожилых людей с инфарктом миокарда на передней поверхности сердца определяется 6 ± 1 уровня деления передней межжелудочковой ветви. Сравнительный анализ коэффициента ветвления показал, что расстояние между ветвленими передней межжелудочковой ветви в норме составляет $77,9 \pm 2,0$ мм, тогда как на коронароangiограммах с инфарктом миокарда длина между генерациями снижается до $45,1 \pm 1,4$ мм.

Заключение. Таким образом, полученные данные отражают особенности морфофункциональной организации передней межжелудочковой ветви у людей пожилого возраста с правовенечным вариантом ветвлений венечных артерий при отсутствии нарушений кровообращения в системе коронарных артерий и в случаях развития инфаркта миокарда на грудино-реберной поверхности сердца.

ного русла сердца людей пожилого возраста / О. Ю. Лежнина, А. А. Коробкеев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 75-76.

- Щукин, Ю. В. Хроническая ишемическая болезнь сердца в пожилом и старческом возрасте / Ю. В. Щукин, А. Е. Рябов. – Самара: Волга-Бизнес, 2008. – 44 с.
- Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. – Geneva: World Health Organization, 2011.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE HEART CORONARY BED

E. I. MONASTYRSKAYA
Stavropol State Medical University,
Stavropol

The objective of the research is to present peculiar features of organization of the anterior interventricular branch in the absence of circulatory disorders in the coronary arteries and in myocardial infarction on the sterno-costal surface of left ventricle at the elderly people with right coronary branching of coronary arteries. The presented structural and functional organization of the arterial system of the heart subepicardial bed characterizes the features of vascularization of the organ in the absence of circulatory disorders in the coronary arteries and in myocardial infarction on the sterno-costal surface of left ventricle.

Key words: coronary arteries, morphofunctional parameters, right coronary branching of coronary arteries, advanced age

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ЦЕЛИАКИИ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИГЕСТИВНЫХ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В. А. Курьянинова¹, Л. С. Алaverдян¹, Е. С. Герасименко¹, Д. В. Бобрышев¹,
И. В. Кузнецова², С. П. Дикова², М. В. Стоян¹, М. Д. Дагужиева¹,
Р. А. Атанесян¹, С. В. Долбня¹, Д. В. Асатурова¹

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь¹
ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора РФ, Ставрополь²

Целиакия относится к числу мультисистемных аутоиммунных заболеваний, интенсивно изучаемых в связи с весьма

Курьянинова Виктория Александровна, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89282938069; e-mail: vichkak@mail.ru

Алaverдян Лилит Самвеловна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89283443549; e-mail: samvelovnaa@mail.ru

Герасименко Елена Сергеевна, заочный аспирант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89886785715; e-mail: Drelena555@yandex.ru

Бобрышев Дмитрий Викторович, кандидат медицинских наук, руководитель научно-образовательного центра Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: (8652) 357369; e-mail: bobryshevrg@yandex.ru

Кузнецова Ирина Владимировна, научный сотрудник лаборатории индикации особо опасных инфекций ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора РФ; тел.: 89624012253; e-mail: labindic@mail.ru

Дикова Светлана Петровна, научный сотрудник лаборатории индикации особо опасных инфекций ФКУЗ «Ставропольский противочумный институт» Роспотребнадзора РФ; тел.: 89064691999; e-mail: labindic@mail.ru

Стоян Марина Валерьевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89282447990; e-mail: marina-stoyan@mail.ru

Дагужиева Мадина Давлетовна, студентка факультетского факультета Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89283390113; e-mail: madina.daguzhieva_53@mail.ru

Атанесян Роза Артуровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89283770998; e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Долбня Светлана Викторовна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89280082660; e-mail: svet-lana.dolbnya@yandex.ru

Асатурова Даяна Владимировна, студентка факультетского факультета Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89187914671; e-mail: miss.asaturova@mail.ru

широкой распространённостью практически во всех регионах мира и крайне неблагоприятными последствиями для здоровья и качества жизни пациентов [2, 9, 10, 13, 14].

В течение последних десятилетий достигнут существенный прогресс в изучении патогенеза заболевания, при этом на сегодняшний день наиболее убедительной по степени доказательности является иммунопатологическая теория [2, 6, 9, 13, 20, 31, 42].

Начальным механизмом, запускающим патогенез целиакии, является существенное повышение проницаемости слизистой оболочки, которое происходит вследствие высвобождения под действием глютена олигопептида зонулина (ZON), отвечающего за межклеточные контакты энteroцитов [21, 30, 46]. Белок ZON представляет собой аналог *zonula occludens toxin*, идентифицированного у возбудителя холеры, при этом функционально он является предшественником гаптоглобина-2, взаимодействуя с рецепторами, сходными с рецепторами эпидермального фактора роста [21, 24, 48]. Экспериментально показано, что ZON через протеинкиназу С индуцирует полимеризацию внутриклеточных нитей актина, которые посредством комплекса белков межклеточных соединений значительно увеличивают проницаемость кишечного барьера [25]. Наряду с ZON-обусловленным парациеллюлярным транспортом, пептиды глютена могут проникать в собственную пластинку слизистой оболочки через эпителий путём трансцитоза и в комплексе с IgA – ретротрансцитозом [37, 41]. Таким образом, проникновение глютена в субэпителиальный слой происходит с помощью различных механизмов, а дальнейший ход патологического процесса определяется наличием генетической предрасположенности и интенсивностью иммuno-воспалительных реакций адаптивного иммунитета [8, 15, 16].

После проникновения глютена в слизистой оболочке тонкого кишечника происходит селективная активация Т-клеток, заключающаяся в формировании рецептора TCR-δ и увеличении соотношения CD4/CD8. Активация лимфоцитов

становится возможной после деамидирования глютена кальций-зависимым ферментом тканевой трансглутаминазой (tTG₂). Показано, что у глютена имеется, по крайней мере 50 эпитопов, активирующих Т-клетки. Параллельно слизистая оболочка кишки больных целиакией продуцирует высокоспецифичный ответ В-клеток к аутоантителу tTG₂ [2, 4, 9].

На сегодняшний день доказано, что употребление глютена является определяющим, но отнюдь не единственным условием развития заболевания [9, 13, 15, 27]. Важнейшая роль в патогенезе целиакии принадлежит генетической предрасположенности, ассоциированной с антигенами HLA II класса HLA-DQ2 и HLA-DQ8 [2, 7, 16, 20, 42]. Генетики, изучающие целиакию, к настоящему времени единодушны, что HLA-DQ – единственный подтверждённый генетический фактор у больных. Многочисленными исследованиями доказано, что у 95-98% больных целиакией встречаются аллели молекулы DQ2 (DQA1*0501, DQB1*0201) и – реже – DQ8 (DQA1*03, DQB1*0302). Роль антигенов HLA II класса заключается в презентации олигопептида глютена Т-клеткам с последующей их селективной активацией и развитием патологической иммунной реакции. Частота встречаемости HLA DQ2 и DQ8 в популяции составляет 20-30%, однако лишь у немногих людей, имеющих эти генотипы, развивается целиакия, поэтому продолжается поиск других генов и эпигенетических факторов, не связанных с системой HLA, участвующих в патогенезе целиакии [5, 35, 40].

Процесс презентации антигена глютена комплексом HLA II класса выглядит следующим образом: белковый антиген, проникающий в результате повышения проницаемости кишки внутрь собственной пластинки слизистой оболочки, подвергается деамидированию tTG₂, в результате чего из глутамина образуются анионы глутаминовой кислоты. Это обусловливает образование токсичной формы глютена – деамидирированного пептида глиадина (DPG), который инициирует иммунный ответ [13, 14, 15].

Образующийся после расщепления в лизосомах макрофага комплекс молекулы HLA II класса с DPG презентируется на мемbrane клетки, где распознаётся CD4+ Т-хелперами [2, 6, 9, 20]. Крайне важно, что Т-клетки узнают только пептиды глютена, презентированные DQ2 и DQ8 или некоторыми другими генами. После презентации антигена CD4+ Т-клеткам они активируются и начинают дифференцироваться в Т-хелперы (Th₁ и Th₂), из которых Th₁, продуцируя интерферон-γ (IFN-γ) и фактор некроза опухоли-α (TNF-α) при участии металлопротеиназ активируют клеточно-опосредованную иммунную реакцию и цитокиновый каскад, в результате которых происходит пролиферация эпителия и гиперплазия крипта [4, 5, 42].

В последние годы исследователями в каче-

стве центрального медиатора иммунопатологической реакции в слизистой оболочке кишечника считается интерлейкин (IL-15) [3, 15]. Избыточная продукция IL-15 энтероцитами, дендритными клетками и макрофагами, индуцированная глютеном, приводит к инфильтрации слизистой оболочки интраэпителиальными лимфоцитами, блокаде процессов апоптоза, активации CD8+ Т-лимфоцитов с образованием NK-подобных цитотоксических клеток, следствием чего является атрофия кишечного эпителия [5, 20, 36]. Другим механизмом, играющим триггерную роль в манифестиации целиакии, является перенесённая кишечная инфекция. Доказано, в частности, что вирусная (адено-, ротавирусы) и грибковая (*Candida albicans*) инфекция сопровождается выраженным повышением продукции IL-15, которое наряду с повышением проницаемости слизистой оболочки для всех макромолекул, включая глютен, может приводить к развитию аутоиммунного заболевания у пациентов с генетической предрасположенностью к целиакии [33, 39, 43].

Известно, что провоспалительные цитокины TNF-α и IFN-γ усиливают проницаемость эпителия и эндотелия [35], поэтому первичная брешь кишечного барьера, вызванная воспалительным процессом, может усиливаться после проникновения пептидов глютена в подслизистый слой. Именно утратой эпителием барьерных функций может вызывать неконтролируемое поступление глютена и других кишечных антигенов из просвета кишки в собственную пластинку слизистой оболочки с последующей презентацией их иммунной системе.

Патологическое повышение проницаемости слизистой оболочки играет важную роль в генезе гастроинтестинальных симптомов целиакии. Следствием этого является не только проникновение глютена, но и избыточное попадание нерасщеплённых белков с высоким антигенным потенциалом, что вкупе с активацией Т-клеток и инициируемого ими цитокинового каскада провоцирует или усугубляет течение аллергических заболеваний [10, 11, 21]. Именно поэтому глютеновая энтеропатия нередко протекает с клиническими признаками пищевой аллергии и зачастую сопровождается поливалентной сенсибилизацией к наиболее распространённым пищевым антигенам [5, 13].

На сегодняшний день считается, что обнаружение антиглиадиновых антител (AGA), особенно IgG, являющихся следствием активации Th₁-лимфоцитов, отражает нарушение проницаемости слизистой оболочки и служит биомаркером первичной иммунизации к глютену вследствие нарушенной проницаемости, а вот специфичность AGA, с точки зрения критериев диагностики заболевания, недостаточна [4, 8, 11, 14, 31].

Th₂-лимфоциты, инициируемые противовоспалительными цитокинами, активируют В-клетки

к выработке антител к антигенам тканей организма (tTG_2 , эндомизию). Образование аутоантител и блокирование ими tTG_2 приводит к деструктивным процессам в эпителии и слизистой оболочке тонкого кишечника, в основе которых лежит апоптоз эпителиальных клеток, атрофия ворсинок и пролиферация низкодифференцированных клеток эпителия крипт. Вследствие этих процессов происходит дальнейшее повышение проницаемости кишечника, глютен свободно проникает внутрь слизистой оболочки, поддерживая иммунопатологический каскад и вызывая ещё большую альтерацию слизистой оболочки [15, 16, 27].

Процессы, происходящие в слизистой оболочке тонкой кишки, неизбежно затрагивают другие органы и ткани. Важнейшим фактором, объясняющим мультисистемный характер распространения иммунопатологического процесса, является то обстоятельство, что tTG_2 наряду с кишечником обнаружена также в печени, лимфатических узлах, мышцах, кровеносных сосудах, поэтому у детей с глютеновой энтеропатией в этих органах и тканях обнаруживаются аутоантилела в виде депозитов IgA к tTG_2 [5, 15, 47]. Уменьшение размеров лимфатических узлов, мышечной слабости и протеинурии у большинства больных на фоне элиминации глютена из рациона подтверждает взаимосвязь этих симптомов с аутоиммунным процессом, инициированным в слизистой оболочке кишечника, и указывает на специфический патологический процесс. Важно подчеркнуть, что деструкция эпителия, которая приводит к образованию атрофии и эрозий, четко коррелирует с локализацией IgA депозитов в субэпителиальной области [27, 30].

Очевидно, схожий механизм молекулярной «мимикрии» лежит в основе формирования перекрёстной реактивности и аутоагgressии к тканям эндокринной и нервной систем, приводящий к развитию аутоиммунных заболеваний (сахарного диабета I типа, аутоиммунного тиреоидита, атаксии, отдельных форм эпилепсии и др.). Подобные варианты Т- и В-клеточного ответа, возникающие в генетически детерминированных тканях, приводят к органоспецифичным аутоиммунным заболеваниям вследствие распространения эпитопов tTG_2 [1, 2, 9].

Закономерно, что атрофия и субатрофия слизистой оболочки кишечника, характерная для иммунопатологического процесса, кардинальным образом отражается на нутритивном статусе пациентов. Развитие атрофии кишечника на большом протяжении сопровождается выраженным нарушением процессов всасывания всех нутриентов с развитием типичной формы заболевания. В результате обширного поражения тонкой кишки происходит нарушение практически всех видов обмена, приводящее к глубоким гормонально-метаболическими сдвигам, формированию острой и хронической белково-энер-

гетической недостаточности и задержки полового созревания [1, 6, 10, 12, 31, 35].

Нарушение гидролиза и абсорбции белков приводит к их дефициту в организме и снижению пластических процессов практически во всех органах и тканях. Вследствие этого нарушается синтез альбуминов, глобулинов, фосфолипидов, ферментов, аминокислот в печени, снижается синтез белка в мышцах, транспорт аминокислот, синтез нейромедиаторов, в т.ч. ГАМК, в ЦНС, нарушается дезинтоксикационная функция печени, уменьшается синтез антител к инфекционным агентам. В результате снижается резистентность к инфекциям (частые ОРВИ), нередко отмечаются гипопротеинемические отёки, метаболические расстройства со стороны сердечно-сосудистой системы, печени и почек [10, 27, 40].

Наряду с нарушением обмена белков, у детей с целиакией происходят серьёзные нарушения жирового обмена, которые проявляются снижением концентрации холестерина, фосфолипидов, липопротеидов высокой плотности и повышением концентрации неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Окисление НЭЖК в печени, увеличение продукции и невозможность полной утилизации ацетил-КоА приводит к избыточному синтезу кетоновых тел. Усиление липолиза, обусловленное повышением секреции АКТГ, СТГ, вазопрессина и кортизола, высокая концентрация НЭЖК и кетоновых тел тормозят поступление глюкозы в мышцы [13].

Атрофические и гиперпластические процессы в тонком кишечнике неизбежно затрагивают щёточную каёмку энteroцитов с локализованными в слое гликокаликса дисахаридаазами, что приводит к непереносимости соответствующих углеводов. С учётом поверхностной локализации лактазы на апикальной мемbrane и наиболее позднего созревания этого фермента в процессе онтогенеза энteroцитов, самой распространённой формой интестинальной энзимопатии у детей с целиакией является лактазная недостаточность, частота которой в остром периоде заболевания достигает 100% [9, 10, 13]. В результате вторичной дисахаридаской недостаточности происходит неполное расщепление дисахаридов (лактозы, мальтозы, сахарозы), которые, поступая в дистальные отделы кишечника, подвергаются бактериальному гидролизу с образованием водорода. Помимо этого вследствие осмотической активности неабсорбированные углеводы создают градиент, способствуя выходу воды и электролитов в просвет тонкой кишки [13]. Вследствие избыточного бактериального брожения углеводов усиливается газообразование, pH кишечного содержимого сдвигается в кислую сторону за счёт образования короткоцепочечных жирных кислот (ацетата, пропионата, бутират, лактата). Всё это является причиной рецидивирующих болей в животе на фоне дисфункции кишечника и спо-

существует контаминации верхних отделов тонкой кишки микрофлорой [5].

В патогенез целиакии неизбежно вовлекаются клетки APUD-системы, следствием чего является значительное повышение в остром периоде заболевания числа D-клеток, продуцирующих соматостатин, с последующей нормализацией их числа на фоне соблюдения безглютеновой диеты. В результате атрофических процессов в слизистой оболочке кишечника происходит угнетение секреции гастрина, сектротина, мотилина, глюкагона, холецистокинина и других биологически активных олигопептидов, регулирующих моторику и секреторную активность желудочно-кишечного тракта. Наряду с трофическими нарушениями это может привести к острому поражению поджелудочной железы с дальнейшей хронизацией процесса уже на фоне аутоиммунного поражения. Дефицит холецистокинина сопровождается снижением сократительной активности желчного пузыря, в результате чего нарушается его моторика и формируется гипомоторная дискинезия желчевыводящих путей [13].

Взаимосвязь между полигиповитаминозом, полигипомикроэлементозом и клиническими признаками целиакии прослеживается не только на примере гастроинтестинальной симптоматики. Вследствие недостаточности витамина А нарушаются сумеречное зрение. В результате дефицита Са, Р, витамина К развивается синдром остеопении и остеопороза, а также дефекты зубной эмали. При целиакии чаще встречаются переломы периферических костей, и это тесно коррелирует с тяжестью основного заболевания. Современные исследования посвящены снижению минерализации кости, в последнее время показано также нарушение архитектоники костей, в котором важную роль играет слабость скелетной мускулатуры [6, 9, 13].

Общепринятым является положение о том, что при целиакии отмечается множественный характер аутоиммунного поражения эндокринных органов. Отдельные исследователи выделяют т.н. «автоиммунный полигlandулярный синдром», включающий аутоиммунное поражение надпочечников, поджелудочной железы, гипофиза, щитовидной, паращитовидных и половых желёз [1, 6, 9]. К числу наиболее частых ассоциированных с целиакией эндокринных заболеваний относятся сахарный диабет I типа, бесплодие, болезнь Адисона, гиперпаратиреоз и др. [1, 13, 15].

Глубокие изменения всех видов обмена веществ и формирование у детей с целиакией белково-энергетической недостаточности (БЭН) неизбежно затрагивает гормонально-метаболическую регуляцию скорости роста и сопровождаются развитием вторичных эндокринопатий. Генез задержки роста при целиакии до настоящего времени дискутируется, причём, несмотря на то,

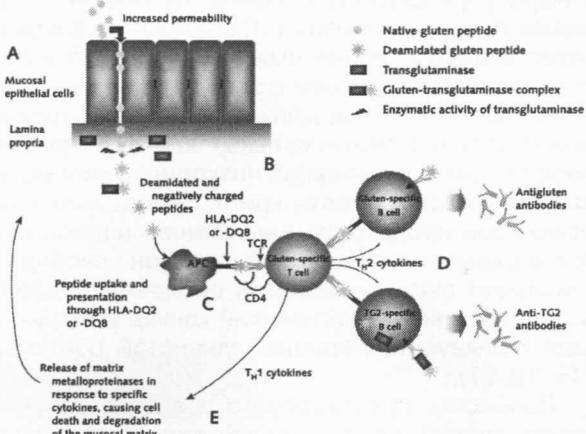


Рис. 1. Основные этапы иммунопатологического процесса при целиакии (пояснения в тексте) [15]

что многими авторами показано снижение продукции соматотропного гормона (СТГ) в остром периоде заболевания, однозначного ответа о причинах, механизмах, длительности и последствиях гипосоматотропинемии для ребёнка нет [6, 12, 13, 32].

В качестве ведущей причины, объясняющей генез низкорослости у больных с впервые диагностированной целиакией, рядом авторов считается снижение чувствительности рецепторов к СТГ [32]. Разноречивы данные о частоте соматотропной недостаточности у детей с активной целиакией. По данным некоторых авторов, дефицит СТГ выявлен у 20% больных целиакией [19], наблюдавшихся по поводу низкорослости в периоде клинической ремиссии, в то же время, исследование более 7000 детей с низкорослостью позволило подтвердить ассоциацию целиакии с соматотропной недостаточностью лишь в 0,23% случаев [28].

В ряде исследований показано, что у пациентов с целиакией (детей и взрослых) снижена продукция инсулиноподобного фактора роста-I (IGF-I) – важнейшего метаболита, образующегося в печени и реализующего периферический ростостимулирующий эффект СТГ [13, 44].

IGF-I образуется преимущественно в печени, а также в других тканях, включая скелетные мышцы, под влиянием СТГ. В скелетных мышцах IGF-I влияет на белковый обмен, усиливая синтез белка. На жировую ткань он оказывает инсулиноподобный эффект, стимулируя потребление глюкозы и подавление липолиза. Параллельно IGF-I может стимулировать устойчивое увеличение массы и функции кишечного эпителия у пациентов с синдромом короткой кишки, мальабсорбции или стимулировать заживление слизистой оболочки при её повреждениях у больных с воспалительными заболеваниями кишечника [29, 45]. В нескольких клинически значимых исследованиях с моделью кишечного повреждения было достоверно доказано, что непосредственной точ-

кой приложения IGF-I являются энteroциты [23, 29, 34]. Необходимо отметить, что IGF-I является посредником энтерального эффекта СТГ и глюкагоноподобного пептида-2 (GLP-2) [23, 29]. Он же запускает каскад биохимических процессов регенерации слизистой оболочки, и восстанавливает функциональную активность кишечника, поэтому ряд авторов считает, что уровень циркулирующего IGF-I прямо пропорционален регенеративному резерву организма [29, 34, 45]. Однако к настоящему времени нет общепризнанных данных о том, при каком уровне IGF-I в сыворотке крови обеспечивается нормальный рост и регенерация кишечного эпителия [17, 26, 44].

Помимо эндокринных причин снижение уровня IGF-I у детей с целиакией можно объяснить также продукцией провоспалительных цитокинов (TNF- α , интерлейкина-6), которые обладают ингибирующим эффектом по отношению к соматомедину [18, 22, 38].

Таким образом, не вызывает сомнений существование у пациентов с целиакией тесной пато-

генетической взаимосвязи между глютен-индированным повреждением тонкого кишечника и вызванными им дигестивными и эндокринными нарушениями. Очевидно, что процессы, инициируемые глютеном, приводят не только к альтерации слизистой оболочки, но сопровождаются также разнообразными гормонально-метаболическими сдвигами, вследствие которых, с одной стороны, резко снижается динамика темпов физического развития, а с другой, нарушаются процессы роста, дифференцировки и регенерации энteroцитов, что усугубляет течение синдрома мальабсорбции.

Изучение взаимосвязи олигопептидов, регулирующих проницаемость слизистой оболочки кишечника, с продукцией про- и противовоспалительных цитокинов и уровнем IGF-I в сыворотке крови может ответить на ряд важных вопросов патогенеза целиакии, а также позволит клиницистам разработать алгоритм лабораторного обследования пациентов с целью контроля приверженности соблюдению безглютеновой диеты.

Литература

1. Бельмер, С. В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Лечащий врач. – 2012. – № 8. – С. 56-60.
2. Вохмянина, Н. В. Современное представление о целиакии. – СПб.: Издательство СПбГМУ – Тверь: Издательство «Триада», 2009. – 152 с.
3. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А. С. Симбирцев / СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552 с.
4. Кондратьева, Е. И. Целиакия у детей. Спорные вопросы диагностики и лечения / Е. И. Кондратьева, Г. Н. Янкина // Вопросы детской диетологии. – 2010. – Том 8, № 2. – С. 37-41.
5. Корниенко, Е. А. Роль кишечной микробиоты в развитии целиакии / Е. А. Корниенко // Мед. Совет. – 2013. – № 1. – С. 44-51.
6. Машкеев, А. К. Целиакия у детей / А. К. Машкеев, Л. М. Карсыбекова, М. Н. Шарипова / Алматы, 2008. – 240 с.
7. Парфёнов, А. И. Диагностика и терапия глютенчувствительной целиакии / А. И. Парфёнов, П. Л. Щербаков // Трудный пациент. – 2011. – Том 8, № 11. – С. 52-56.
8. Парфёнов, А. И. Новые горизонты изучения чувствительности к глютену / А. И. Парфёнов // Тер. архив. – 2013. – Том 85, № 2. – С. 4-7.
9. Парфёнов, А. И. Целиакия. Эволюция представлений о распространённости, клинических проявлениях и значимости этиотропной терапии / А. И. Парфёнов / М.: Анахарисис, 2007. – 376 с.
10. Ревнова, М. О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты: автореф. дисс... д.м.н. / М. О. Ревнова // СПб., 2005. – 39 с.
11. Рославцева, Е. А. Современные представления о формах непереносимости глютена / Е. А. Рославцева, Е. А. Сабельникова // Росс. педиатр. журн. – 2013. – № 1. – С. 50-55.
12. Стоян, М. В. Возрастно-половая и антропометрическая характеристика детей с целиакией в Ставропольском крае / М. В. Стоян, Л. Я. Климов, В. А. Курьянинова [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 77-78.
13. Целиакия у детей / Под ред. С. В. Бельмера, М. О. Ревновой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. – 416 с.
14. Целиакия у детей: современный взгляд на проблему: учебное пособие для врачей / И. Н. Захарова, Т. Э. Боровик, Н. А. Коровина [и др.] // М.: РМАПО. – 2013. – 90 с.
15. Alaedini, A. Narrative review: Celiac disease: understanding a complex autoimmune disorder / A. Alaedini, P. H. R. Green // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 142. – P. 289-298.
16. Armstrong, M. J. Recent advances in celiac disease / M. J. Armstrong, G. G. Robins, P. D. Howdle // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 25. – P. 100-109.
17. Baert, F. Mucosal healing predicts sustained clinical remission in patients with early-stage Crohn's disease / F. Baert, L. Moortgat, G. Van Assche [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 138. – P. 463-468.
18. Belfiore, A. PPAR-gamma agonists and their effects on IGF-I receptor signaling: implications for cancer / A. Belfiore, M. Genua, R. Malaguarnera // PPAR Res. – 2009. – P. 83-85.
19. Bozzola, M. Growth hormone deficiency and celiac disease: an unusual association? / M. Bozzola, D. Giovenale, E. Bozzola [et al.] // Clin. Endocrinol (Oxf.) – 2005. – Vol. 62, № 3. – P. 372-375.
20. Catassi, C. Celiac disease / C. Catassi, A. Fa-

- sano // Curr. Opin. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 24. – P. 687-691.
21. Drago, S. Gliadin, zonulin and permeability: effects on celiac and non-celiac intestinal mucosa and intestinal cell lines / S. Drago, R. El. Asmar, M. Di Pierro [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 41. – P. 408-419.
 22. Drozdowski, L. Intestinal hormones and growth factors: effects on the small intestine / L. Drozdowski, A. B. Thomson // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15. – P. 385-406.
 23. Elis, S. Elevated serum levels of IGF-1 are sufficient to establish normal body size and skeletal properties even in the absence of tissue IGF-1 / S. Elis, H. W. Courtland, Y. Wu [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2010. – Vol. 25. – P. 1257-1266.
 24. Fasano, A. Intestinal permeability and its regulation by zonulin: diagnostic and therapeutic implications / A. Fasano // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – Vol. 10. – P. 1096-1100.
 25. Fasano, A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity and cancer / A. Fasano // Physiol. Rev. – 2011. – Vol. 91. – P. 151-175.
 26. Frasca, F. The role of insulin receptors and IGF-I receptors in cancer and other diseases / F. Frasca, G. Pandini, L. Sciacca [et al.] // Arch. Physiol. Biochem. – 2008. – Vol. 114. – P. 23-37.
 27. Fraser, J. S. Pathogenesis of coeliac disease: implications for treatment / J. S. Fraser, P. J. Cirlitira // World J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 7, № 6. – P. 772-776.
 28. Giovenale, D. The prevalence of growth hormone deficiency and celiac disease in short children / D. Giovenale, C. Meazza, G. M. Cardinale [et al.] // Clin. Med. Res. – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 180-183.
 29. Goldstein, N. Contemporary morphologic definition of backwash ileitis in ulcerative colitis and features that distinguish it from Crohn disease / N. Goldstein, M. Dulai // Am. J. Clin. Pathol. – 2006. – Vol. 126. – P. 365-376.
 30. Grego, L. Intestinal permeability after single dose gluten challenge in coeliac disease / L. Grego, G. D'Adamo, A. Truscelli [et al.] // Arch. Dis. Child. – 1991. – Vol. 66. – P. 870-872.
 31. Husby, S. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease / S. Husby, S. Koletzko, I.R. Korponay-Szabo [et al.] // J. Pediatr. Gastroent. Nutr. – 2012. – Vol. 54, № 1. – P. 136–160.
 32. Jansson, U. H. Short-term gluten challenge in children with celiac disease does not impair spontaneous growth hormone secretion / U. H. Jansson, B. Kristiansson, K. Albertsson-Wiklund, R. Bjarnason // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 771-778.
 33. Kagnoff, M. F. Possible role for a human adenovirus in the pathogenesis of celiac disease / M. F. Kagnoff, R. K. Austin, J. J. Hubert [et al.] // J. Exp. Med. – 1984. – Vol. 160. – P. 1544-1557.
 34. Krishnan, K. Intestinal growth factors: potential use in the treatment of inflammatory bowel disease and their role in mucosal healing / K. Krishnan, B. Arnone, A. Buchman // Inflamm. Bowel. Dis. – 2011. – Vol. 17. – P. 410-422.
 35. Lionetti, E. New clues in celiac disease epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation and treatment / E. Lionetti, C. Catassi // Inter. Rev. Immunol. – 2011. – Vol. 30. – P. 219-231.
 36. Liu, Z. IL-15 is highly expressed in inflammatory bowel disease and regulates local T-cell-dependent cytokine production / Z. Liu, K. Geboes, S. Colpaert [et al.] // J. Immunol. – 2000. – Vol. 164. – P. 3608-3615.
 37. Matysiak-Budnik, T. Secretory IgA mediates retrotranscytosis of intact gliadin peptides via the transferrin receptor in CD / T. Matysiak-Budnik, I. C. Moura, M. Arcos-Fajardo [et al.] // J. Exp. Med. – 2008. – Vol. 205. – P. 143-154.
 38. McMellen, M. E. Growth factors: possible roles for clinical management of the short bowel syndrome / M. E. McMellen, D. Wakeman, S. W. Longshore [et al.] // Semin. Pediatr. Surg. – 2010. – Vol. 19. – P. 35-43.
 39. Nieuwenhuizen, W. F. Is Candida albicans a trigger in the onset of coeliac disease? / W. F. Nieuwenhuizen, R. H. Pieters, L. M. Knippels [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 2152-2154.
 40. Ravikumara, M. The changing clinical presentation of coeliac disease / M. Ravikumara, D.P. Tuthill, H.R. Jenkins // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91. – P. 969-971.
 41. Schumann, M. Mechanisms of epithelial translocation of the alpha-gliadin-33mer in coeliac sprue / M. Schumann, J. F. Richter, I. Wedell [et al.] // Gut. – 2008. – Vol. 57. – P. 747-754.
 42. Schuppan, D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies / D. Schuppan, Y. Junker, D. Barisani // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P. 1912-1933.
 43. Stene, L. C. Rotavirus infection frequency and risk of celiac disease autoimmunity in early childhood: a longitudinal story / L. C. Stene, M. C. Honeyman, E. J. Hoffenberg [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 2333-2340.
 44. Stratikopoulos, E. The hormonal action of IGF1 in postnatal mouse growth / E. Stratikopoulos, M. Szabolcs, I. Dragatsis [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2008. – Vol. 105. – P. 19378-19383.
 45. Theiss, A. L. Growth factors in inflammatory bowel disease: the actions and interactions of growth hormone and insulin-like growth factor-I / A. L. Theiss, S. Fruchtman, P. K. Lund // Inflamm. Bowel Dis. – 2004. – Vol. 10. – P. 871-880.
 46. van Elburg, R. M. Intestinal permeability in patients with celiac disease and relatives of patients with coeliac disease / R. M. van Elburg, J. J. Mulder, H. S. Heyman // Gut. – 1993. – Vol. 34. – P. 354-357.
 47. Volta, U. Celiac disease: diagnostic criteria in progress / U. Volta, V. Villanacci // Cell. Mol. Immunol. – 2011. – № 2. – P. 96-102.
 48. Wang, W. Zonula occludin toxin, a microtubule binding protein / W. Wang, R. L. Lu, M. Di Piero, A. Fasano // World. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 6 – P. 330-334.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ЦЕЛИАКИИ: ВЗАИМОСВЯЗЬ ДИГЕСТИВНЫХ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В. А. КУРЬЯНИНОВА, Л. С. АЛАВЕРДЯН,
Е. С. ГЕРАСИМЕНКО, Д. В. БОБРЫШЕВ,
И. В. КУЗНЕЦОВА, С. П. ДИКОВА,
М. В. СТОЯН, М. Д. ДАГУЖИЕВА,
Р. А. АТАНЕСЯН, С. В. ДОЛБНЯ, Д. В. АСАТУРОВА
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь
ФКУЗ «Ставропольский противочумный
институт» Роспотребнадзора РФ, Ставрополь

В обзоре представлены данные о патогенетической взаимосвязи при целиакии глютен-индцированного повреждения тонкого кишечника с вызванными им дигестивными и эндокринными нарушениями. Дано описание процессов альтерации слизистой оболочки, инициируемых глютеном, а также гормонально-метаболических сдвигов, обуславливающих снижение темпов физического развития и нарушение процессов роста, дифференцировки и регенерации энтероцитов и усугубляющих течение синдрома мальабсорбции. Рассмотрена роль олигопептидов, регулирующих проницаемость слизистой оболочки кишечника, про- и противовоспалительных цитокинов, инсулиноподобного фактора роста-I в патогенезе целиакии.

Ключевые слова: целиакия, синдром мальабсорбции, глютен

MODERN VIEWS ON THE PATHOGENESIS OF CELIAC DISEASE: THE RELATIONSHIP BETWEEN DIGESTIVE AND HORMONAL AND METABOLIC DISORDERS

V. A. KURYANINOVA, L.S. ALAVERDYAN,
E.S. GERASIMENKO, D.V. BOBRYSHEV, I.V.
KUZNETSOVA, S.P. DIKOVA, M.V. STOYAN,
M.D. DAGUZHIEVA, R.A. ATANESYAN, S.V.
DOLBNYA, D.V. ASATUROVA
Stavropol State Medical University, Stavropol
Federal state health agency «Stavropol
Antiplague Institute» of Russia Rospotrebnadzor,
Stavropol

The survey provides data of the pathogenetic relationship at celiac disease gluten-induced damage of the small intestine and digestive and endocrine disorders caused by it. The description of the alteration processes of mucosa initiated by gluten, as well as hormonal and metabolic changes, causing the decline in physical development and disturbance of growth, differentiation and regeneration of enterocytes and aggravating malabsorption syndrome is given. The role of oligopeptides regulating the permeability of the intestinal mucosa, pro-and anti-inflammatory cytokines, insulin-like growth factor -I in the pathogenesis of celiac disease is examined.

Key words: celiac disease, malabsorption syndrome, gluten

© М. В. Новикова, 2013
УДК 616-007.17-018.2:616.12-008

КАРДИАЛЬНЫЕ И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

М. В. Новикова

ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер»,
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – это нарушения соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединённые в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [22]. Как известно, вовлечение сердца является наиболее частым и клинически значимым проявлением дисплазии [41]. Именно поэтому в качестве клинической мо-

Новикова Марина Викторовна, врач ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», соискатель кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89624460185; e-mail: mn17111967@mail.ru

дели для изучения основных закономерностей ДСТ наиболее часто исследователи выбирают малые аномалии сердца (МАС) [15, 31]. К последним относятся открытое овальное отверстие, аневризма межпредсердной перегородки, пролабирование клапанов, эктопическое крепление хорд створок митрального клапана, дилатация синусов Вальсальвы, двустворчатый аортальный клапан, асимметрия створок аортального клапана, небольшая аневризма межжелудочковой перегородки, аномально расположенные хорды (АРХ), аномальные трабекулы левого желудочка и другие [22, 31].

Согласно современным статистическим данным, растёт частота внезапной сердечной смерти среди людей молодого возраста [4, 49]. Одной из возможных причин этого роста рассматривают нарушения сердечного ритма и проводимости при ДСТ. Так, в ряде исследований отмечено, что ПМК был единственным структурным сердечно-сосудистым нарушением у 8-10% больных с идиопатической желудочковой тахикардией и в 10% случаев – у молодых людей, умерших внезапно в результате аритмогенной причины [9, 43]. С другой стороны, констатируется, что частота внезапной смерти у больных ПМК соответствует таковой в общей популяции (менее 0,1%) [35]. Из шести проведенных к настоящему времени про-и ретроспективных исследований, в которых анализировалась смертность при ПМК, лишь в одном исследовании внезапная сердечная смерть превышала 0,2% [12].

Вместе с тем нарушения ритма и проводимости являются частым спутником ДСТ и МАС, в частности. У данной категории пациентов аритмии регистрируются в 31,7-64,4% случаев [21, 58]. По данным ряда исследователей, синусовая аритмия выявляется у 10-43,2%, миграция водителя ритма – у 5-34,0%, экстрасистолы – у 78-90%, синоатриальные и атриовентрикулярные блокады – у 20%, пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии – у 32%, фибрилляция предсердий – у 3,9-6,2%, желудочковая тахикардия – у 2,4%, феномен WPW – у 17% пациентов с признаками ДСТ [21, 31, 34].

Патогенез аритмий при ДСТ имеет мультифакториальный характер, что и определяет их широкий спектр и различное прогностическое значение. Возникновению нарушений сердечного ритма и проводимости при ДСТ способствуют: «механическая стимуляция» триггерной активности, возникающая при регургитации из-за пролапсов клапанов;

наследственное и приобретённое ремоделирование сердца;

APX и аномальные трабекулы;

поздние потенциалы желудочков и турбулентность сердечного ритма;

нарушение проведение импульса при синдромах предвозбуждения и ранней деполяризации желудочков;

экстракардиальные состояния.

«Механическая стимуляция» триггерной активности, возникающая при регургитации из-за пролапсов клапанов

С увеличением и изменением электрической активности клеток левого предсердия, подвергающегося раздражению в период систолы пролабирующей миксоматозно изменённой створкой митрального клапана и/или струёй митральной регургитации, связывают возникновение наджелудочковых экстрасистол [21]. В зависимости от объёма регургитации постепенно происходит увеличение левого предсердия, которое, как правило, сопровождает процесс дилатации левого желудочка и фиброзного кольца, обусловленный его объёмной перегрузкой.

По результатам исследования Y. Turker и соавт. [53], умеренная и тяжёлая митральная регургитация является независимым предиктором возникновения сложных желудочковых нарушений ритма. Среди пациентов без выраженной митральной регургитации ежегодно регистрируют 1,9 случаев внезапной смерти аритмического генеза на 10 000 больных ПМК, а при наличии выраженной или тяжёлой степени митральной регургитации вероятность развития внезапной смерти аритмического генеза повышается в 50-100 раз, достигая 190 случаев на 10 000 пациентов в год [9].

С другой стороны, в ряде публикаций не отмечается прямой зависимости глубины провисания и наличия (или выраженности) регургитации с наличием и/или характером нарушений ритма сердца [54].

Установлено, что прогрессирование митральной регургитации или трансформация бессимптомного ПМК в гемодинамически значимый происходит в 15-40% случаев [2]. Вполне очевидно, что в ряде наблюдений отсутствие митральной регургитации невозможно использовать в качестве надёжного предиктора низкого риска развития аритмий.

В этой связи представляют интерес данные об отсутствии эффективности пластики или протезирования митрального клапана для снижения риска внезапной сердечной смерти у пациентов с ПМК, выраженной митральной регургитацией и серьёзными желудочковыми аритмиями (класс IIb, уровень доказательности С) [35]. D. Corrado и соавт. [56] также сообщали, что у большинства умерших с ПМК молодых людей значимой митральной регургитации не было.

Наследственное и приобретённое ремоделирование сердца

Существует мнение, что в основе нарушений сердечного ритма и проводимости лежит не столько митральная регургитация и «механический стресс» пролабирующей створки митрального клапана, сколько системный дефект соединительной ткани, ведущий к нарушениям её структуры и функции [10]. Структурно-функциональное ремоделирование сердца при системной ДСТ является интегральным электрогенетическим субстратом формирования нарушений сердечного ритма и проводимости [34]. Ремоделирование миокарда у больных ДСТ обусловлено, с одной стороны, наследственными факторами, а, с другой, приобретёнными.

Генетически детерминированное соединительнотканное ремоделирование клапанного аппарата сердца (пролапсы клапанов) или отдельных камер (деформация за счёт аномальных хорд) довольно часто являются основной причиной пейсмекерной активации или электрогенетических механизмов re-entry. При ПМК с выраженной регургитацией формируется перестяжение левого предсердия, следствием которого является образование условий для эндогенных электрофизиологических механизмов суправентрикулярных аритмий. Натяжение APX

в поздней диастоле также может запускать триггерную активность [34, 51].

Выраженность структурных изменений лишь отчасти может быть объяснена с позиций увеличения гемодинамической нагрузки вследствие клапанной регургитации [10]. Влияние дисплазии соединительной ткани на развитие ремоделирования сердца и частоту аритмий реализуется также через нарушение метаболизма миокарда. В процессе становления и прогрессирования ремоделирования миокарда принимает участие множество белковых субстанций (гормоны, ферменты, рецепторы, факторы роста, внутриклеточные посредники), уровень активности которых в определённой степени генетически детерминирован. Так, изучение уровней ростовых факторов в сыворотке крови пациентов с первичным ПМК показало, что повышение трансформирующего фактора роста- $\beta 1$ и/или трансформирующего фактора роста- $\beta 2$ выявлялось достоверно чаще в группе со сниженной систолической продольной деформацией миокарда [11]. В исследовании Н. Н. Гладких [5] структурно-функциональное ремоделирование миокарда в виде относительного снижения фракции выброса левого желудочка, увеличения индексов левого предсердия, конечного диастолического объема, массы миокарда левого желудочка и ударного индекса было связано с состоянием коллагенового аутоиммунитета, цитокинового профиля и серологических маркеров функции эндотелия. Автором было показано, что наибольший вклад в ремоделирование миокарда левого желудочка при ПМК вносили гиперпродукция аутоантител к коллагенам I и II типов, повышенная концентрация основного фактора роста фибробластов и эндотелина-1.

Предполагается, что увеличение малых аномалий сердца является ЭхоКГ маркёром нарушенного метаболизма миокарда и межклеточных взаимодействий [10]. Констатируется, что при изолированных малых аномалиях сердца аритмии отмечаются у 21,7% пациентов, при наличии двух MAC – у 33,3%, при наличии трёх и более MAC – в 50% [34].

Каскад биохимических механизмов, способствующих накоплению протеогликанов и гликозаминогликанов в экстрацеллюлярном матриксе, приводит к перестройке в структурной архитектонике миокарда. В работе Y. Han и соавт. [40] при проведении магнитно-резонансной томографии сердца у 63% пациентов с ПМК было выявлено позднее накопление гадолиния в папиллярных мышцах, что является признаком фиброза. Последний, в свою очередь, представляет аритмогенный субстрат. Следует отметить, что позднее накопление гадолиния в папиллярных мышцах чаще встречалось в подгруппе пациентов с ПМК и сложными желудочковыми нарушениями ритма.

Наследственное и приобретенное ремоделирование сердца при ДСТ способствует также появлению ранних или поздних постдеполяризаций. Я. С. Григорян [6] сообщает об удлине-

нии интервала QT у 32,8% и его укорочении – у 7% пациентов с диспластическими фенотипами. При этом в большинстве случаев удлинение интервала QT протекает бессимптомно [6, 9].

Проведённое М. А. Перекальской и соавт. [26] проспективное исследование динамики клинических проявлений ПМК у молодых пациентов в течение 9–16 лет установило, что данная патология имеет прогрессирующе течение с ремоделированием камер сердца, увеличением частоты и сложности аритмий. Вместе с тем информация о взаимосвязи структурно-геометрического ремоделирования миокарда с различным аритмологическим статусом у пациентов с ДСТ практически отсутствует.

APX и аномальные трабекулы

Одной из причин аритмий могут являться APX и аномальные трабекулы [8, 9]. По мнению ряда авторов, аритмогенным вариантом являются множественные, продольные и базально-диагональные хорды. Так, частота желудочковойExtrasistolii достигала 46% у пациентов с продольными APX, в то время как при диагональных и поперечных не превышала 29% и 25% соответственно. Электрофизиологические исследования показывают высокую вероятность развития пароксизмальных наджелудочных тахикардий, фибрилляции и трепетания предсердий, в том числе с участием дополнительных путей проведения, у пациентов с точками прикрепления APX к базальной части межжелудочковой перегородки [8].

Некоторые исследователи считают APX дополнительными путями проведения возбуждения, так как они могут содержать в себе волокна Пуркинье [57]. Это приводит к рассогласованию времени возбуждения различных отделов левого желудочка и способствует возникновению желудочковых аритмий.

Другим возможным механизмом аритмий у больных является изменение электрофизиологических свойств гладкомышечных клеток, возникающее из-за деформации полости левого желудочка и фиброза хорд под воздействием турбулентного внутрисердечного кровотока. Появлению турбулентности способствует аномальное расположение хорд, которые, соединяя свободные стенки левого желудочка, нарушают ламинарный внутрисердечный ток крови [8].

M. Nakagawa и соавт. [44] указывают на более высокие показатели корректированного интервала QT в группе пациентов с APX. Кроме того исследователи высказывают предположение о роли APX в возникновении синдрома ранней деполяризации желудочков.

Поздние потенциалы и турбулентность сердечного ритма

В последние годы для выявления пациентов, предрасположенных к желудочковым аритмиям, используется ЭКГ высокого разрешения и турбулентность сердечного ритма [13, 45]. У больных с соединительнотканной дисплазией сердца поздние потенциалы желудочков регистрируются значительно чаще, чем у здоровых

людей (24-62,9% и 2,6-5% соответственно) [1, 13, 14, 60]. Показано, что при наличии поздних потенциалов желудочков у пациентов с ДСТ чаще регистрируются желудочковые экстрасистолы, в том числе высоких градаций, неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия, сочетание желудочковой экстрасистолии и неустойчивой пароксизмальной желудочковой тахикардии [13, 59].

Т. В. Обухова и соавт. [24] выявила также взаимосвязь поздних потенциалов предсердий с суправентрикулярными аритмиями у пациентов с ДСТ, наджелудочковая эктопическая активность которых превышает 100 экстрасистол в сутки.

Турбулентность сердечного ритма описывает кратковременные колебания длины синусового цикла, следующие после желудочковой экстрасистолии. Предполагают, что она оценивает вагусные влияния подобно барорефлекторной чувствительности [38, 45]. Н. Gunduz и соавт. сообщили о сниженной турбулентности сердечного ритма у пациентов с ПМК [47]. С другой стороны, Н. Y. Chen [42] не выявил взаимосвязи между турбулентностью сердечного ритма и желудочковыми аритмиями у больных ПМК.

Нарушение проведение импульса при синдромах предвозбуждения и ранней реполяризации желудочков

У больных ПМК дополнительные пути проведения обнаруживаются в 8,3-32,5% случаев, что в 3 раза чаще, чем в общей популяции [27, 31]. Сообщается, что синдром WPW является фактором, повышающим риск внезапной смерти при ПМК [50, 61].

Гипотеза о наличии взаимосвязи между синдромами предвозбуждения желудочков и лёгкими формами генерализованного заболевания соединительной ткани основывается на патогенетической близости процессов, приводящих к ПМК и аномалиями проводящей системы как дефектам развития различных структур сердца в период эмбрионального органогенеза [29, 32]. Считается, что образование дополнительных атриовентрикулярных соединений связано с периодом формирования атриовентрикулярных фиброзных колец [46]. Появление дополнительных мышечных путей, соединяющих предсердия и желудочки, у эмбрионов и плодов на ранних стадиях развития является обычным процессом в структуре кардиогенеза. При нормальном развитии они исчезают. Однако в результате нарушения формирования фиброзных атриовентрикулярных колец сохраняются мышечные волокна, которые становятся анатомической основой дополнительных атриовентрикулярных соединений.

Эти генетически детерминированные факторы аномального развития являются причиной формирования эндогенного патологического электродинамического процесса, механизмы которого определяют электрофизиологическое ремоделирование левого желудочка [16, 18, 34]. Появились исследования, свидетельствующие о том, что аномальное электрофизиологическое

возбуждение миокарда у больных с манифестным синдромом и постоянным ЭКГ феноменом WPW приводят к диастолической дисфункции правого желудочка, способствует дилатации полостей сердца [7, 55]. Однако до настоящего времени не установлена взаимосвязь структурно-функционального ремоделирования миокарда и аномального электрофизиологического возбуждения.

Выявлено также частое сочетание малых аномалий сердца, в частности ПМК и АРХ, с электрокардиографическим синдромом ранней реполяризации желудочков [8, 31, 32]. Некоторые авторы относят синдром ранней реполяризации желудочков к одному из кардиальных признаков ДСТ. Нарушения сердечного ритма при сочетании ПМК и синдрома ранней реполяризации желудочков выявляются в 92,3% случаев [17].

По данным М. Nakagawa и соавт. [44], у 64% пациентов с АРХ были обнаружены электрокардиографические признаки ранней реполяризации желудочков. Т. М. Домницкая [8] указывает на наибольшую частоту синдрома ранней реполяризации желудочков в группе с продольными и диагональными базально-срединными топографическими вариантами АРХ. Автор также высказывает мнение, что данный электрокардиографический феномен с возрастом исчезает или маскируется приобретёнными нарушениями реполяризации.

Имеются сообщения об одновременной регистрации у пациентов с ПМК и АРХ синдромов предвозбуждения и ранней реполяризации желудочков [31].

Экстракардиальные факторы, способствующие проявлению аритмий

Наряду с кардиальными, у больных ДСТ в генезе нарушений ритма и проводимости играют роль и экстракардиальные факторы, среди которых ведущее место принадлежит вегетативному дисбалансу [25, 31, 37, 48].

Высокая частота вегетативной дисфункции при ДСТ, по-видимому, обусловлена наследуемыми особенностями лимбико-ретикулярного комплекса [22]. К проявлениям вегетативной дисфункции относятся разнообразные жалобы: обмороки и пресинкопальные состояния, кардиалгии, ощущения сердцебиения, чувство нехватки воздуха, повышенная утомляемость, нарушения терморегуляции и др. Часто именно эти жалобы и служат причиной первого обращения к врачу [22, 31]. При этом характер выявленных нарушений вегетативной регуляции может оказаться различным.

Доказано, что функциональный дисбаланс вегетативной нервной системы, проявляющийся снижением вагусной или повышением симпатической активности, приводит к нарушениям ритма и является независимым фактором риска смерти [30]. У большинства пациентов с ДСТ выявляется симпатикотония, реже встречаются смешанные формы, редко – ваготония [3, 15, 23, 31, 52]. Ю. В. Москвина [20] продемонстри-

ровала, что высокий тонус симпатического и парасимпатического звена регуляции у пациентов с ДСТ характерен для наджелудочковой экстракардиолии, а повышенный симпатический тонус с недостаточным парасимпатическим влиянием – для желудочных ритмов. При этом наиболее выраженный дисбаланс наблюдался у пациентов с желудочной экстракардиолией высоких градаций.

Отражением избыточных симпатических влияний считается достаточно часто регистрируемая у пациентов с ДСТ синусовая тахикардия [22]. Кроме того, симпто-адреналовая система, индуцируя тахикардию, ухудшает диастолическую функцию левого желудочка, а также сопровождается дефицитом магния. Последнее способствует появлению преимущественно желудочных аритмий [20, 39].

Эктракардиальными факторами, обусловливающими развитие аритмий у пациентов с ДСТ, являются также деформации грудной клетки, спондилодисплазии, аномалии желч-

ного пузыря, гипоталамическая дисфункция, патология гастродуodenальной зоны. Хронические холецистит и тонзиллит, обнаруживаемые у пациентов с ДСТ, по мнению ряда авторов, способствуют развитию кардиомиопатий вследствие длительного антигенного воздействия на кровеносные сосуды и вторичного нарушения биоэнергетического обмена в кардиомиоцитах [28, 36].

Таким образом, значимость аритмологического аспекта проблемы наследственных нарушений структуры и функции соединительной ткани чрезвычайно высока и определяется фактом большой частоты выявления данной патологии в популяции людей молодого, а значит трудоспособного, призывающего и детородного возраста. Следует отметить, что выраженность аритмического синдрома нередко определяет тяжесть клинической картины пациентов с ДСТ, их качество жизни, прогноз и решение вопросов медико-социальной и военно-врачебной экспертизы [15, 19, 33].

Литература

1. Абашева Е. В. Особенности нарушений ритма сердца у молодых людей с малыми аномалиями его развития : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Нижний Новгород, 2007. – 20 с.
2. Бельгов А. Ю. Соединительнотканые дисплазии сердечно-сосудистой системы / СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2003. – 48 с.
3. Бодрикова С. В. Морфо-функциональные показатели здоровья учащихся старших классов с малыми аномалиями развития сердца : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Нижний Новгород, 2009. – 24 с.
4. Внезапная сердечная смерть молодых людей / М. В. Гордеева [и др.] // Вестн. аритмол. – 2012. – № 68. – С. 34-44.
5. Гладких Н. Н. Пролапс митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиций дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Ставрополь, 2009. – 40 с.
6. Григорян, Я. С. Клинико-фенотипическая характеристика и нарушение длительности QT интервала у пациентов с малыми аномалиями сердца : дис. ... канд. мед. наук / Ставрополь, 2011. – 22 с.
7. Диастолическая функция правого желудочка у больных с манифестным синдромом и электрокардиографическим феноменом Вольфа-Паркинсона-Уайта / И. А. Хамнагадаев [и др.] // Вестн. аритмол. – 2012. – № 68. – С. 21-27.
8. Домницкая, Т. М. Аномально расположенные хорды сердца / М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2007. – 96 с.
9. Евтушенко С. К., Лисовский Е. В., Евтушенко О. С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника,
- диагностика, лечение). Руководство для врачей / Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2009. – 372 с.
10. Земцовский Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. СПб. : Изд-во «Ольга», 2007. – 80 с.
11. Земцовский Э. В. О понятиях «системное вовлечение соединительной ткани» и «вовлечение сердца» в свете пересмотра Гентской нозологии для диагностики синдрома Марфана // Рос. кардиол. журн. – 2013. – № 1. – С. 7-13.
12. Земцовский Э. В., Малев Э. Г., Лунева Е. Б. Наследственные нарушения соединительной ткани и внезапная сердечная смерть // Вестн. аритмол. – 2011. – № 63. – С. 61-65.
13. Исакова Е.Ю., Рагозина О.Н. Сопряженность поздних потенциалов желудочков с нарушениями ритма у пациентов с соединительнотканной дисплазией сердца и сопутствующей артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. – 2010. – № 2. – С. 14-17.
14. Калмыкова А. С., Ткачева Н. В., Федько Н. А. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей / Ставрополь : СтГМА, 2009. – 318 с.
15. Клеменов А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани / М., 2005. – 136 с.
16. Колбасова Е. В. Факторы риска пароксизмальной тахикардии у детей с асимптоматичным WPW-синдромом // Анналы аритмологии. – 2011. – № 2 (Прилож.). – С. 39-39.
17. Корженков А. А., Рябиков А. Н., Малютина С. К. Распространённость добавочных хорд в левом желудочке и синдрома ранней реполяризации желудочков (популя-

- ционное исследование) // Кардиология. – 1991. – № . – С. 75-77.
18. Кручина Т. К., Егоров Д. Ф., Татарский Б. А. Феномен и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта у детей: клинико-электрофизиологические различия // Вестн. аритмол. – 2011. – № 66. – С. 13-18.
 19. Мартынов А. И., Акатова Е. В., Николин О. П. Качество жизни пациентов с пролапсом митрального клапана // Архивъ внутренней медицины. – 2013. – № 2. – С. 22-28.
 20. Москвина Ю. В. Нарушения сердечного ритма у пациентов с дисплазией соединительной ткани в практике врача-терапевта: диагностическая тактика, прогноз: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Москвина, 2012. – 22 с.
 21. Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Г. И. Нечаева [и др.] // Лечебный врач. – 2008. – № 6. – С. 43-47.
 22. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) / Рос. кардиол. журн. – 2013. – № 1 (Приложение 1). – 32 с.
 23. Нечаева Г. И., Москвина Ю. В., Друк И. В. Гендерно-возрастные особенности адrenomреактивности у пациентов с нарушениями сердечного ритма на фоне дисплазии соединительной ткани // Врач-аспирант. – 2010. – № 6. – С. 543-549.
 24. Обухова Т. В., Ховаева Я. Б., Головской Б. В. Поздние потенциалы предсердий у лиц с синдромом дисплазии соединительной ткани и бронхообструктивной патологией // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 2. – С. 25-27.
 25. Особенности вегетативной регуляции у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / А. А. Семенкин [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 56-59.
 26. Перекальская М. А., Макарова Л. И., Вихман Е. А. Диспластическое сердце при системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Кардиоваскулярная тер. и проф. – 2006. – № 6 (Прил.). – С. 281-281.
 27. Пролапс митрального клапана: решенные и нерешенные проблемы / В. В. Аникин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2 (прил. 3). – С. 16-16.
 28. Сердечные аритмии как факторы риска в хирургии холецистита / Б. К. Панфилов [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 1999. – № 1. – С. 73-80.
 29. Фомина И. Г. Клинико-генетические аспекты синдрома преждевременного возбуждения желудочков: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М., 1991. – 45 с.
 30. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы / Э. В. Земцовский [и др.] // СПб. : Инкарт, 2004. – 80 с.
 31. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Малые аномалии сердца / Ставрополь : СтГМА, 2005. – 248 с.
 32. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Синдромы предвозбуждения и ранней деполяризации желудочков при недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Вестник аритмол. – 2003. – № 32. – С. 75-77.
 33. Ягода А. В., Пруткова Н. А., Гладких Н. Н. Первичный пролапс митрального клапана у взрослых. Диагностика, вопросы диспансеризации и врачебной экспертизы / Ставрополь : СтГМА, 2007. – 72 с.
 34. Яковлев В. М., Нечаева Г. И., Бакулина Е. Г. Основы клинической диагностики дисплазии соединительной ткани : руководство для практического врача / Ставрополь : АГРУС, 2011. – 408 с.
 35. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with Ventricular Arrhythmias and the prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 247-346.
 36. Andrew P, Montenegro A. S. Is there a link between atrial fibrillation and certain bacterial infections? // J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown). – 2007. – Vol. 8. – P. 990-996.
 37. Autonomic tone in patients with supraventricular arrhythmia associated with mitral valve prolapse in young men / L. Terechtchenko [et al.] // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 444-446.
 38. Bauer A, Schmidt G. Heart rate turbulence // J. Electrocardiol. – 2003. – Vol. 36. – P. 89-93.
 39. Bobkowski W., Nowak A., Durlach J. The importance of magnesium status in the pathophysiology of mitral valve prolapsed // Magnes. Res. – 2005. – Vol. 18. – P. 35-52.
 40. Cardiovascular magnetic resonance characterization of mitral valve prolapse / Y. Han [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2008. – Vol 1. – P. 294-303.
 41. Cardiovascular manifestations in men and women carrying a FBN1 mutation / D. Detaint [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2223-2229.
 42. Chen H. Y. Relationship of heart rate turbulence, heart rate variability and the number of ventricular premature beats in patients with mitral valve prolapse and non-significant regurgitation // Int. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 135. – P. 269-271.
 43. Chugh S. S., Kelly K. L., Titus J. L. Sudden cardiac death with apparently normal heart //

- Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 649-654.
44. Electrocardiographic characteristics of patients with false tendon: possible association of false tendon with J waves / M. Nakagawa [et al.] // Heart Rhythm. – 2012. – Vol. 9. – P. 782-788.
45. Francis J., Watanabe MA, Schmidt G. Heart rate turbulence: a new predictor for risk of sudden cardiac death // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10. – P. 102-109.
46. Hahurij N. D., Gittenberger-De Groot A. C., Kolditz D. P. Accessory atrioventricular myocardial connections in the developing human heart. Relevance for perinatal supraventricular tachycardias // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2850-2858.
47. Heart rate turbulence and heart rate variability in patients with mitral valve prolapse / H. Gunduz [et al.] // Europace. – 2006. – Vol. 8. – P. 515-520.
48. Inappropriate sinus tachycardia may be related to an immunologic disorder involving cardiac beta adrenergic receptors / P. Chiale [et al.] // Heart Rhythm. – 2006. – Vol. 167. – P. 1182-1186.
49. Juvenile sudden death by cardiovascular disease / C. Basso [et al.] // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 14. – P. 165-172.
50. Khodasevich L. S., Kuzin S. G., Khodasevich A. L. Causes of death in athletes // European Researcher. – 2012. – Vol. 24. – P. 996-1007.
51. Mitral leaflet adaptation to ventricular remodeling occurrence and adequacy in patients with functional mitral regurgitation / M. Champut [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 845-853.
52. Non-invasive cardiac electrophysiological indices in soccer players with mitral valve prolapse / N. A. Koutlianatos [et al.] // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2004. – Vol. 11. – P. 435-441.
53. Predictors of ventricular arrhythmias in patients with mitral valve prolapse / Y. Turker [et al.] // Int. J. Cardiovasc. Imaging. – 2010. – Vol. 26. – P. 139-145.
54. Risk, determinants, and outcome implications of progression of mitral regurgitation after diagnosis of mitral valve prolapse in a single community / J. F. Avierinos [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 101. – P. 662-667.
55. Segmental dyskinesia in Wolff-Parkinson-White syndrome: a possible cause of dilatative cardiomyopathy / G. Fazio [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 111. – P. 31-34.
56. Sudden death in young people with apparently isolated mitral valve prolapse / D. Corrado [et al.] // G Ital. Cardiol. 1998. – Vol. 28. – P. 600-602.
57. Surgical correction of idiopathic paroxysmal ventricular tachycardia possibly related to left ventricular false tendon / M. Suwa [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 1217-1220.
58. The prevalence and clinical significance of mitral valve prolapse in childhood and adolescence / V. Papaioannou [et al.] // Eur. Heart J. – 2011. – Vol. 32 (Suppl. 1). – P. 1078-1078.
59. The time-domain signal-average ECG and heart rate variability in mitral valve prolapse syndrome and normal Taiwanese / K-M. Yang [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 97. – P. 61-61.
60. Ventricular arrhythmias and late potentials in mitral valve prolapsed / B. Radokovic-Cirovic [et al.] // Europace. – 2003. – Vol. 4 (Suppl.). – P. 83-83.
61. Ventricular fibrillation due to severe mitral valve prolapse / C. Knackstedt [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 16. – P. 101-102.

КАРДИАЛЬНЫЕ И ЭКСТРАКАРДИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

М. В. НОВИКОВА

ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер», Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В обзоре рассматриваются кардиальные и экстракардиальные факторы риска развития аритмий у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Представлены данные о роли митральной регургитации, ремоделирования сердца, аномально расположенных хорд, поздних потенциалов и турбулентности сердечного ритма, дополнительных путях проведения, вегетативного дисбаланса и хронических очагов инфекции в развитии нарушений сердечного ритма и проводимости при дисплазии соединительной ткани.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, аритмия, факторы риска

CARDIAL AND EXTRACARDIAL RISK FACTORS OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

M. V. NOVIKOVA

State Budgetary Establishment of Public Health Services of Stavropol Region «Regional clinical cardiology dispensary», Stavropol State Medical University, Stavropol

Cardial and extracardial risk factors of arrhythmias in patients with connective tissue dysplasia are considered in review. The data about mitral regurgitation, heart remodeling, false tendons, late potentials and heart rate turbulence, atrioventricular myocardial connections, altered sympathetic system and chronic infection in pathogenesis of disorders of cardiac rhythm and conduction in connective tissue dysplasia are presented.

Key words: connective tissue dysplasia, arrhythmias, risk factors

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

М. Н. Усачева, В. Н. Свистунова, А. В. Рыбас

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Каждый год в мире более чем у 10 млн людей диагностируют злокачественные новообразования различной локализации. По данным Всемирной организации здравоохранения, рак входит в десятку ведущих причин смерти людей по всему миру. Современные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний позволяют своевременно выявить и назначить адекватную специфическую терапию большинству таких пациентов. Слабая онкологическая настороженность и недостаточная осведомленность врачей в отношении ранних симптомов злокачественных новообразований приводят к тому, что 70% больных поступает в онкологические стационары с распространенным опухолевым процессом. Признаки злокачественной опухоли, в том числе на ранних стадиях, скрываются за доброкачественными поражениями, получившими название паранеопластических заболеваний и синдромов [1, 9, 11].

Паранеопластические процессы – это группа синдромов, обусловленных опосредованным действием опухолевых клеток на метаболизм, иммунитет и регуляторные системы организма, и проявившихся в отдалении от опухоли и ее метастазов [3, 10, 11]. Термин паранеопластический синдром (ПНС) введен в медицинскую практику в 1948 году. Он наблюдается у 10-15% онкологических больных и в ряде случаев может быть расценен как результат метастатического поражения или местного распространения опухоли.

Патогенетически паранеопластические синдромы могут быть обусловлены несколькими механизмами: синтезом опухолью ряда биологически активных веществ (активные формы

гормонов и их предшественники, факторы роста, цитокины); формированием иммунного противоопухолевого ответа с образованием иммунных и аутоиммунных комплексов; образованием эктопических рецепторов или конкурентным блокированием действия нормальных гормонов веществами, продуцируемыми опухолью. Однако во многих случаях истинная природа происходящих в организме изменений намного сложнее и до конца не изучена [1-4, 6, 9, 10].

В ряде случаев ПНС предшествует местным симптомам опухоли, реже – появляется одновременно с развитием злокачественного процесса. Наибольшие диагностические трудности возникают в тех ситуациях, когда паранеопластические реакции (лихорадка, кожные поражения, тромбофлебиты) предшествуют местным проявлениям опухолевого роста и трактуются как самостоятельные заболевания или синдромы и служат поводом для назначения соответствующего лечения [1, 10]. В большинстве случаев паранеопластические синдромы резистентны к терапии (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты и др.) и склонны к рецидивированию, но в то же время могут ослабляться или исчезать на фоне лечения опухоли (хирургическое удаление, химиотерапия) и появляться вновь при рецидиве опухоли или ее метастазировании. Возможно сочетание нескольких ПНС с различными клинико-лабораторными проявлениями, что значительно усложняет диагностику и своевременное распознавание опухоли [1, 8, 10, 11].

Выделяют несколько групп паранеопластических реакций: эндокринопатии, неврологические, кожные, почечные, гематологические, гастроинтестинальные, ревматологические и прочие синдромы.

Эндокринные синдромы возникают вследствие продукции опухолью цитокинов, белковых гормонов, их предшественников (синдром «эктопической» гормональной активности) или связаны с преобразованием опухолевыми клетками стероидов в биологически активные формы [2, 3, 9, 11]. Наиболее известен синдром Кушинга, который развивается вследствие эктопической продукции адренокортикотропного гормона опухолями легкого, поджелудочной, щитовидной и предстательной желез, яичников и др. Паранеопластический синдром Кушинга в отличие от классического варианта характеризуется

Усачева Мария Николаевна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89288123215; e-mail: mashulya155@mail.ru

Свистунова Валентина Николаевна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89034171868;
e-mail: valya.swistunowa@yandex.ru

Рыбас Анна Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел. 89624403967; e-mail: rybasdoc@mail.ru

острым возникновением, менее частым развитием гипергликемии, остеопороза и более частым – гипокалиемии и мышечной слабости. Меньшее клиническое значение имеет эктопическая продукция антидиуретического гормона, который идентичен гипофизарному гормону и выявляется в плазме у 1-2% больных овсяноклеточным раком легкого [1, 3, 8]. Возможно возникновение гипонатриемии в связи с повышенной реабсорбцией воды в почечных канальцах.

К ПНС относится гинекомастия, обусловленная избыточной секрецией гонадотропного гормона опухолями. В случаях появления гинекомастии в круг диагностического поиска следует включать целый ряд врожденных или приобретенных эндокринологических синдромов: синдром Клайнфелтера, врожденную гиперплазию коры надпочечников, гипотиреоз, лекарственные гинекомастии на фоне приема спиронолактона, препаратов наперстянки, антагонистов кальция, патологию печени, диализную гинекомастию и некоторые другие заболевания [9].

Гематологическими проявлениями паранеопластического синдрома являются анемия, тромбоцитопения, эритроцитоз, тромбоцитоз, эозинофилия, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), гиперлейкоцитоз, плазмочитоз костного мозга, лимфоаденопатия [1, 3, 9]. Наиболее частым «лабораторным спутником» злокачественных опухолей является анемия, которая связана с перераспределением железа в клетки системы макрофагов. Обнаруживаемый у ряда больных эритроцитоз с повышением уровня гемоглобина обусловлен продукцией эритропоэтина опухолевыми клетками, что требует проведения дифференциального диагноза с эритремией, для которой характерно наличие панцитоза.

Количественные изменения тромбоцитарного ростка при злокачественных опухолях встречаются в виде тромбоцитопении и тромбоцитоза. Тромбоцитопении, как правило, носят иммунный характер или развиваются в случае потребления клеток при ДВС-синдроме на фоне опухолей различной локализации (опухоли поджелудочной и предстательной желез, рак желудка). Они могут сопровождаться геморрагическим синдромом. Частым гематологическим ПНС является тромбоцитоз, который обнаруживается у 48% больных мезотелиомой и у 24% больных бронхогенным раком и является фактором риска развития тромботических осложнений у больных злокачественными опухолями. [3, 10, 11]. У трети больных бронхогенным раком наблюдается эозинофилия, которая возникает под влиянием опухолевых антигенов вследствие активации эозинопозза, укорочения времени их созревания и увеличения длительности рециркуляции эозинофилов в крови. Для гипернефромы (в 20% случаев) характерно увеличение количества плазмочитов в костном мозге.

Среди кожных паранеопластических синдромов наибольшее клиническое значение имеют черный акантоз, кольцевая центробежная эритема

Дарье, герпетiformный дерматит Дюринга, почесуха взрослых, кожный зуд, узловая эритема, панникулит [5, 7, 9]. Классическим кожным проявлением является черный акантоз (сосочково-пигментная дистрофия кожи) (рис. 1), который встречается при раке желудка, поджелудочной железы, прямой кишки, реже – при раке молочной железы, яичников. У лиц старше 50 лет черный акантоз в 60-100% случаев ассоциируется с опухолями желудочно-кишечного тракта и характеризуется пигментацией кожи от серо-кофейного до черного цвета, бородавчатыми разрастаниями, гиперкератозом на задней поверхности шеи, в подкрыльцевых впадинах, локтевых сгибах, бедренно-паховых складках, вокруг пупка, ануса, на наружных половых органах.

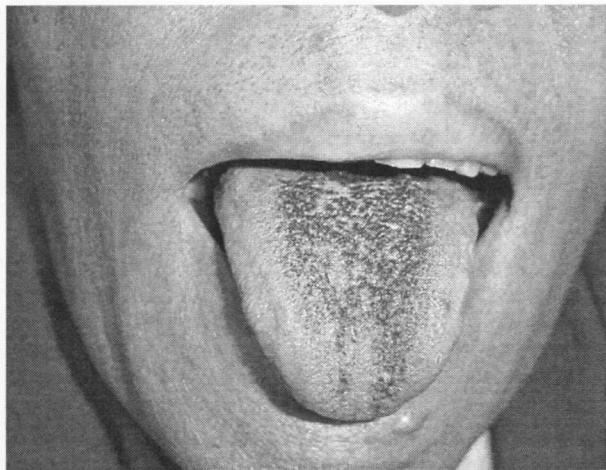


Рис. 1. Черный акантоз

Центробежная кольцевидная эритема Дарье проявляется бледно-розовыми, отечными, нешелушащимися красными высыпаниями на туловище, реже на шею и конечностях. Эритема склонна к периферическому радиарному росту («центробежная» эритема), чаще встречается при раке молочной железы и желудочно-кишечного тракта. Герпетiformный дерматит Дюринга (рис. 2) относится к группе везикулезно-буллезных дерматозов и наблюдается при многих злокачественных опухолях. Он характеризуется полиморфными высыпаниями на эритематозном фоне в виде узелков, пятен, волдырей, пузырьков, сливающихся в очаги. Сыпь сопровождается сильным зудом и локализуется преимущественно на симметричных участках сгибательной поверхности конечностей, плечах и туловище.

Почесуха (пруриго) проявляется множественными плотными узелками, на поверхности которых образуются пузырьки с серозным содержимым. Кожный зуд без сыпи как проявление паранеопластической реакции возникает задолго до других манифестаций злокачественной опухоли. Он чаще всего носит генерализованный характер, однако может быть и локализованным (нос, анальная область, вульва). Наличие беспричинного кожного зуда, особенно в пожилом возрасте,

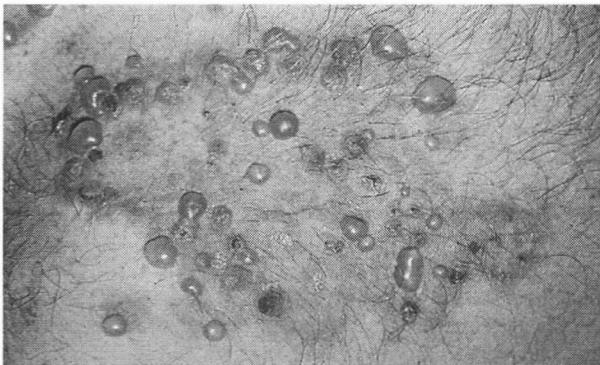


Рис. 2. Дерматит Дюринга

требует исключения опухолевого процесса. Узловатая эритема относится к глубоким васкулитам кожи и характеризуется появлением на коже голеней болезненных ярко-красных плотных узлов; нередко отмечается повышение температуры, боли в суставах. Панникулит Вебера-Крисчена представляет собой неспецифическое очаговое воспаление подкожной жировой клетчатки, сопровождаемое возникновением подкожных узлов, локализующихся чаще на конечностях (в 5-10% случаев злокачественных опухолей).

У большинства пациентов неврологические ПНС развиваются до клинических проявлений рака и могут быть выявлены при обращении пациента к неврологу. К ним относятся миастенический синдром Ламберта-Итона, подострая мозжечковая дегенерация, лимбический энцефалит, синдром опсклонус-миоклонус, ретинопатия (паранеопластическая ретинопатия и меланома-ассоциированная ретинопатия), синдром «ригидного человека», вегетативная нейропатия с хронической желудочно-кишечной псевдообструкцией, сенсорная нейропатия, паранеопластический энцефаломиелит и дерматомиозит. Серьезность большинства неврологических симптомов опухоли обусловлена ранней и необратимой деструкцией нервных структур вследствие аутоиммунного воспалительного процесса [6, 10, 11, 13, 18].

Миастенический синдром Ламбера-Итона опосредован нарушением проведения импульса в нервно-мышечном соединении вследствие поражения антителами потенциал-зависимых кальциевых каналов. В 60% случаев развивается при раке лёгкого. Характеризуется мышечной слабостью и усталостью, около половины пациентов имеют нарушение холинергической автономной системы в виде сухости во рту и импотенции у мужчин. Синдром Ламбера-Итона хорошо поддаётся лечению плазмаферезом и иммуносупрессивной терапией [3, 12, 14, 19].

Типичным ревматологическим паранеопластическим синдромом является опухолевый дерматополимиозит; у лиц пожилого возраста его встречаемость достигает 50%. Наиболее часто развивается при раке легких, матки, яичников, опухолях желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, гемобластозах. Он манифестирует после 40-50 лет, имеет тяжелое, преимущественно

острое и подострое течение с неуклонным прогрессированием, сочетается с другими «ревматологическими» симптомами (полиартралгии, полиартрит и др.) и рефрактерен к лечению стероидами и цитостатиками. Вместе с тем по клиническим проявлениям опухолевый дерматополимиозит не отличается от идиопатического варианта, поэтому при развитии дерматополимиозита необходимо исключать злокачественную опухоль. После радикального лечения злокачественной опухоли клинические проявления дерматополимиозита обычно исчезают, а их рецидив свидетельствует о метастазировании опухоли.

Волчаночноподобный синдром отличается устойчивостью суставно-мышечного синдрома к лечению кортикоステроидами и цитостатиками, относительной редкостью висцеропатий, тенденцией к тромбоцитозу и лейкоцитозу, гипохромным характером анемии, положительными тестами на антинуклеарные антитела. Синдром Шегрена чаще появляется при бронхогенном раке легких и характеризуется острым развитием и прогрессирующим течением [1, 3, 9, 11, 19].

Анкилозирующий спондилоартрит при ПНС может возникать у лиц пожилого возраста, независимо от пола, тогда как болезнь Бехтерева развивается преимущественно у пациентов молодого возраста. Для этой формы паранеопластической артропатии характерно асимметричное поражение тазобедренных суставов, ризомелическая форма заболевания наблюдается при карциноме пищевода и болезни Ходжкина. Ревматическая полимиалгия, встречающаяся в пожилом и старческом возрасте, характеризуется болями и скованностью в мышцах плечевого и тазового пояса, лихорадкой, отсутствием поражения суставов, значительным повышением скорости оседания эритроцитов.

Стеатонекротический полиартрит отмечается при раке поджелудочной железы, чаще у мужчин пожилого возраста. Суставной синдром носит псевдоподагрический характер и проявляетсяmono- или олигоартритом в сочетании с негнойными подкожными узелками, возникающими при рецидивах лихорадки. На рентгенограммах костей и суставов выявляются микрокисты, обусловленные некрозом костномозгового жира. Наряду с суставным синдромом у больных злокачественными опухолями может наблюдаться поражение мягких околосуставных тканей и связочного аппарата – синдром пальмарного фасцита (чаще встречается при раке яичников), рецидивирующие и мигрирующие тендовагиниты [1, 3, 9, 11, 19].

Знание паранеопластического синдрома важно для врачей всех специальностей, поскольку опухоли различных локализаций на определенных этапах, до появления местной симптоматики могут проявляться неспецифическими признаками, ошибочно трактуяющими, как самостоятельные заболевания кожи, суставов, почек. Это, с одной стороны, может вести к неоправданной тактике лечения, а с другой, – к задержке онкологического поиска и позднему распознаванию опухоли.

Литература

1. Онкология: учебник для вузов / Л. З. Вельшер, Е. Г. Матякин, Т. К. Дудицкая и др. // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 512 с.
2. Аничков, Н. М. Биология опухолевого роста (молекулярно-медицинские аспекты) / Н. М. Аничков, И. М. Кветной, С. С. Коновалов // Спб.: «Прайм-еврознак». – 2004. – С. 205-211.
3. Бахлаев, Е. И. Паранеопластические синдромы у больных раком легкого / Е. И. Бахлаев // Вопросы онкологии. – 2001. – Т. 47, № 4. – С. 440-443.
4. Беляков, К. М. Паранеопластические полиневропатии / К. М. Беляков, А. В. Густов // Нижний Новгород: НижГМА, 2007. – С. 95.
5. Мизонова, Т. П. К вопросу об изменениях кожи у больных злокачественными новообразованиями / Т. П. Мизонова // Вестник дерматологии и венерологии. – 1994. – № 11. – С. 46-49.
6. Пономарева, Е. Н. Паранеопластические неврологические синдромы: обзор / Е. Н. Пономарева // Медицинские новости. – 2000. – № 4. – С. 39-42.
7. Пономарев, А. А. Редкие кожно-висцеральные синдромы / А. А. Пономарев, Е. М. Куликов, Н. С. Караваев и др. // Рязань, 1998. – 289 с.
8. Трахтенберг, А. Х. Рак легкого: руководство, атлас / А. Х. Трахтенберг, В. И. Чиссов // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 33-35.
9. Филиппов, П. П. Паранеопластические антигены и ранняя диагностика рака / П. П. Филиппов // Образовательный журнал. – 2000. – Т. 6. – № 9. – С. 3-9.
10. Шнайдер, Н. А. Клиническая гетерогенность паранеопластического неврологического синдрома / Н. А. Шнайдер, Ю. А. Дыхно, В. В. Ежикова // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 3. – С. 83-90.
11. Darnell, R. B. Paraneoplastic Syndromes / R. B. Darnell // Oxford University Press, 2011. – 496 p.
12. Sheorajpanday, R. Small cell lung carcinoma presenting as collapsin response-mediating protein (CRMP)-5 paraneoplastic optic neuropathy / R. Sheorajpanday, H. Slabbynck, W. Van De Sompel [et al.] // J. Neuroophthalmol. – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 168-172.
13. Sioka, C. Paraneoplastic neurological syndromes and the role of PET imaging / C. Sioka, A. Fotopoulos, A.P. Kyritsis // Oncology. – 2010. – Vol. 78, № 2. – P. 150-156.
14. Sodhi, M. Small cell carcinoma with paraneoplastic polyneuropathy and tumor embolization: a case report and literature review / M. Sodhi, J.K. Stoller // Respiration. – 2009. – Vol. 79, № 1. – P. 77-80.
15. Tanaka, K. A study on pathomechanisms of paraneoplastic neurological syndrome // Rinsho Shinkeigaku // Eur. J. Neurology. – 2001. – Vol. 41, № 12. – P. 1150-1152.
16. Tashima, M. A case of paraneoplastic syndrome improved following chemoradiotherapy for lung cancer / M. Tashima, K. Kamakari, H. Ishikawa [et al.] // J. Japanese Respiratory Soc. – 2003. – Vol. 41, № 3. – P. 219-222.
17. Titulaer, M. J. Screening for tumors in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS Task Force / M. J. Titulaera, R. Soffietib, J. Dalmau [et al.] // Eur. J. Neurology. – 2011. – Vol. 18. – P. 9-27.
18. Tschnatsch, M. Paraneoplastic neurological syndromes in patients with carcinoid / M. Tschnatsch, C. Dierkes, T. Gerriets [et al.] // Eur. J. Neurol. – 2008. – Vol. 15, № 12. – P. 1390-1394.
19. Vernino, S. O. Immunomodulatory treatment trial for paraneoplastic neurological disorders / S.O. Vernino, B.P. Neill, R.S. Marks [et al.] // J. Neurooncol. – 2004. – Vol. 6, № 1. – P. 55-62.

**ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ
В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ**

М. Н. УСАЧЕВА, В. Н. СВИСТУНОВА,
А. В. РЫБАС
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь

В обзоре представлены современные сведения о паранеопластических синдромах в клинической практике. Паранеопластические синдромы – это процессы, обусловленные опосредованным действием опухолевых клеток на метаболизм, иммунитет и регуляторные системы организма, и проявившихся в отдалении от опухоли и ее метастазов.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, опухоль, метастаз

**PARANEOPLASTIC SYNDROME
IN CLINICAL PRACTICE**

M. N. USACHYOOVA, V. N. SVISTUNOVA,
A.V. RYBAS
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Modern data on paraneoplastic syndromes are presented in the review in clinical practice. Paraneoplastic syndromes are the processes caused by mediated action of tumoral cages in metabolism, immunity and regulatory systems of an organism which are shown in a distance from a tumor and its metastasises.

Key words: paraneoplastic syndrome, tumor, metastasis

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

А. М. Еременко

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Лекарственная красная волчанка – аутоиммунный феномен клинически, гистологически и иммунологически сходный с идиопатической красной волчанкой, но развивающийся на фоне длительного, непрерывного приема лекарственных препаратов, и исчезающий вскоре после их отмены [12, 19].

Как и идиопатическая красная волчанка, лекарственная форма подразделяется на системную красную волчанку, подострую кожную красную волчанку и хроническую кожную красную волчанку.

Механизмы лекарственной волчанки отличаются от обычной реакции гиперчувствительности тем, что отсутствуют Т-клетки или специфические антитела к препаратам, а мишенью становятся аутоантисыворотки, выделяющиеся после воздействия лекарственных препаратов. Кроме того, лекарственная волчанка развивается гораздо медленнее, чем классическая реакция гиперчувствительности, а повторное введение препарата, индуцировавшего ранее волчанку, не вызывает прежнего воздействия, при условии нормализации функционирования иммунной системы.

На сегодняшний день в литературе описаны четыре теории, объясняющие механизмы развития лекарственной красной волчанки [20, 25]:

– гаптеновая теория: препарат или его метаболиты связываются с белками, что провоцирует иммунный ответ, направленный против гаптеноидов [10];

– теория прямой цитотоксичности: определенные метаболиты препаратов могут непосредственно воздействовать на клетки, вызывая их гибель, не опосредованную иммунной системой. Эта способность доказана для многих препаратов, индуцирующих развитие волчанки в лабораторных условиях. Однако, этот механизм полностью не объясняет иммунные изменения при лекарственной красной волчанке. Имеется мнение, что метаболиты лекарственных препаратов вызывают апоптоз клеток, компоненты которых в дальнейшем превращаются в аутоантисыворотки [20];

– теория активации лимфоцитов: мышечные клетки в лабораторных условиях под воздействием прокаинамида и гидролазина повышают пролиферацию антигенпредставляющих клеток, что

стимулирует дифференцировку В-клеток, вырабатывающих аутоантитела. Легко восприимчивые к такому воздействию клетки гибнут, вызывая волчаночноподобные изменения в мышечной ткани [25].

– повреждение механизмов центральной иммунной толерантности: при инъекции в ткань тимуса препаратов, способных вызывать волчанку, замедляется непрерывная продукция антихроматиновых антител. Впоследствии было доказано, что эти препараты нарушают механизмы толерантности к аутоантисывороткам, в результате чего зрелые Т-клетки способны подвергаться спонтанной активации при встрече со сходным антигеном на периферии [20].

Кроме того, имеется мнение, что в патогенезе лекарственной подострой кожной красной волчанки существенную роль играет генетическая предрасположенность, в частности пациенты с гаплотипами HLA, HLA1, B8, DR3, а также с полиморфизмом TNF- α -308 и недостаточностью C1, C2 и C4 комплемента более восприимчивы к триггерному влиянию некоторых лекарственных препаратов [13].

Лекарственная форма красной волчанки чаще встречается у лиц старше 40 лет, вне зависимости от пола [13]. В ряде исследований показано, что лекарственной подострой кожной красной волчанкой достоверно чаще болеют женщины европеоидного типа, средний возраст которых составляет 58 лет [15]. Частота встречаемости лекарственной волчанки в популяции составляет около 15000-20000 случаев в год [2].

Лекарственная системная красная волчанка

Лекарственная системная красная волчанка характеризуется типичными волчаночноподобными симптомами, однако имеются некоторые особенности. Так, дерматологические проявления встречаются редко, а если и присутствуют в клинической картине, то чаще представлены волчаночной бабочкой или фотодерматитом (рис. 1) [27]. Системные проявления в виде лихорадки, астенического синдрома, артралгий, полиартрита, перикардита и плеврита менее выражены, чем при идиопатической форме. В крови часто выявляются положительные антинуклеарные и антигистонные антитела, реже – антитела к двуспиральной ДНК и anti-Ro/SSA. К препаратам, часто провоцирующим лекарственную системную красную волчанку, относятся гидролазин, изониазид, миноциклин, антиконвульсанты (ламотриджин, ибупрофен), антигонисты фактора некроза опухоли- α [3, 5, 8, 21, 26].

Ерёменко Алексей Михайлович, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89283442719; e-mail: doksgma306@mail.ru

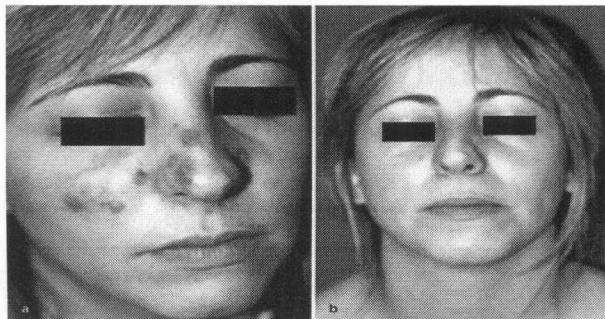


Рис. 1. Лекарственная системная красная волчанка на фоне приема ибупрофена [27]

а – 28-летняя женщина в течение двух месяцев испытывала зуд, отметила появление эритематозных бляшек на носу, щеках. На протяжении года ежедневно применяла ибупрофен для купирования головной боли, проявлений дисменореи.
б – через два месяца после отмены препарата кожные проявления редуцировались.

Лекарственная подострая кожная красная волчанка

Лекарственная подострая кожная красная волчанка была впервые описана в 1985 году после приема гидрохлортиазида [4]. Клиническая картина характеризуется поражением кожи в виде чешуйчатой, эритематозной, кольцевидной или папулосквамозной сыпи, напоминающей псoriатические высыпания. Локализуются элементы сыпи преимущественно на передней поверхности грудной клетки, верхней части спины, лице, плечах и разгибательных поверхностях предплечий (рис. 2) [17, 27]. Однако, описаны редкие проявления, такие как экзантема, эритротермия, буллезная, пойкилодермная и мультиформная эритема [13]. Редко присутствуют системные проявления [3].

В 80% случаев определяются anti-Ro/SSA, которые часто сохраняются положительными после разрешения клинических проявлений [15]. У 30-40% больных встречаются anti-La/SS-B, в 75% случаев выявляются антигистоновые антитела [13]. Триггерным агентом, как правило, являются блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ [6], гидрохлортиазид [22], тербинофин, бупропион [5], β-блокаторы [9], ингибиторы протоновой помпы [29], интерфероны, генцитобина гидрохлорид [30], статины [11, 18], антагонисты фактора некроза опухоли-α [6, 23, 24, 26, 28]. Также описаны случаи паранеопластической красной волчанки на фоне рака легких [7].

Согласно данным ретроспективного исследования 170 больных лекарственной волчанкой временной промежуток между применением препарата и появлением симптомов значительно разнится и зависит от класса лекарств. В среднем он составляет от 4 до 20 недель, но может колебаться от нескольких дней до нескольких лет [13, 15].

Отмечается значительное сходство клинической, гистологической и иммунологической картины лекарственной подострой кожной красной волчанки с идиопатической [14], однако имеется ряд характерных клинических особенностей. Так,

при лекарственной форме описана локализация кожных элементов на нижних конечностях, что не характерно для идиопатической системной красной волчанки. Антитела к двухспиральной ДНК, являющиеся типичным симптомом системной красной волчанки, при медикаментозной волчанке встречаются лишь в 5% случаев [13].

Лекарственная хроническая красная волчанка

Лекарственная хроническая красная волчанка – очень редко встречающаяся разновидность, провоцирующим агентом которой являются фторуроцил, нестероидные противовоспалительные препараты [26].

Лекарственная волчанка на фоне приема биологических препаратов

В последнее время участились случаи лекарственной красной волчанки, вызванной препаратами, относящимися к группе антагонистов фактора некроза опухоли-α. Ее патогенез, по-видимому, обусловлен наличием перекреста между антителами к антагонистам фактора некроза опухоли-α и специфическими аутоантителами [8].

Лекарственная красная волчанка, индуцированная антагонистами фактора некроза опухоли-α, в отличие от классической волчанки, может протекать как с дерматологическими, так и с редко встречающимися системными проявлениями.



Рис. 2. Лекарственная подострая кожная красная волчанка

на фоне приема гидрохлортиазида [27]
а-с – 70-летняя женщина с фотосенсибилизационной сыпью и макуло-эрitemатозным поражением, сочетающимися с артритами, миалгиями, лихорадкой, умеренным

эритроцитозом, повышением СОЭ и появлением антинуклеарных антител и антител к гистонам. Антитела к двухспиральной ДНК отсутствовали. Пациентка принимала гидрохлортиазид для лечения артериальной гипертензии в течение двух лет.

д-ф – после отмены препарата и системного приема преднизолона (0,2 мг/кг) в течение месяца кожные и системные изменения подверглись регрессу.

Описано поражение почек, развитие серозного плеврита, перикардита, тромбоза глубоких вен. Для этой формы характерно снижение комплемента сыворотки, повышение титра anti-Ro/SSA и антител к двуспиральной ДНК, реже в крови обнаруживаются антигистонные антитела [12].

Постановка диагноза лекарственной волчанки у пациентов, получающих антагонисты фактора некроза опухоли- α может быть затруднена, так как манифестация синдрома может маскироваться симптомами основного заболевания, по-

поводу которого проводится лечение [26]. Диагноз болезни ставится при наличии временной взаимосвязи с приемом биологических препаратов, а также при наличии одного серологического и одного клинического симптома по критериям американской коллегии ревматологов. К биологическим препаратам, вызывающим лекарственную волчанку, относятся инфликсимаб, этанерцепт и адалимумаб [1]. Дифференциально-диагностические признаки основных форм волчанки представлены в таблице 1.

Таблица 1

Дифференциально-диагностические признаки основных форм волчаночного синдрома [27]

Признак	Идиопатическая системная красная волчанка	Лекарственная системная красная волчанка	Лекарственная подострая кожная красная волчанка	Лекарственная волчанка на фоне приема биологических препаратов
Возраст дебюта	детородный	пожилой	пожилой	пожилой
Женщины:мужчины	9:1	1:1	3:1	5:1
Течение	хроническое, рецидивирующее	проходит после отмены препарата	проходит после отмены препарата	проходит после отмены препарата
Тяжесть симптомов	умеренной тяжести	умеренной тяжести	умеренной тяжести	умеренной тяжести
Чувство жара	80%	40%	редко	50%
Миалгии	80%	44-57%	редко	50%
Артралгии/артрит	80%	18-63%	редко	29%
Серозит	20-40%	5-50%	редко	31-51%
Большие органные поражения	часто	редко	редко	редко (нефропатия 7%)
Кожные проявления	54-70% (кожная сыпь, язвы в полости рта, фотосенсибилизация)	<5-25% (фотосенсибилизация, пурпур)	>99% (идентичны идиопатической форме, буллезные повреждения чаще, чем при идиопатической форме)	67% (фотосенсибилизация)
Антинуклеарные антитела	>99%	>99%	>80%	>99%
Anti-Ro/SSA Anti-Ro/SSB	до 30%	<5%	>80% <45%	до 10%
Антитела к гистонам	до 50%	до 95%	до 23%	до 57%
Антитела к двуспиральной ДНК	50-70%	<5%	<1%	70-90%
Гипокомплémentемия	51%	<1%	9%	59%

Терапия лекарственной волчанки заключается в немедленной отмене и ускорении выведения из организма лекарственного препарата, индуцировавшего заболевание. Традиционная терапия кортикоидами и иммунодепрессантами может потребоваться для более быстрого купирования клинических проявлений [1]. При легком течении с преимущественны-

ми кожными проявлениями достаточно только отмены препарата, индуцировавшего лекарственную волчанку, тогда как при появлении системных поражений необходимо использование парентеральных форм глюкокортикоидов в небольших дозах. Часто прибегают к назначению преднизолона в дозировке 0,2 мг/кг в сутки [27].

Литература

1. Almoallim, H. Anti-tumor necrosis factor- α induced systemic lupus erythematosus / H. Almoallim, Y. Al-Ghamdi, H. Almaghrabi, O. Alyasi // Open Rheumatol J. – 2012. – Vol. 6. – P. 315-319.
2. Atzeni, F. Drug-induced lupus erythematosus / F. Atzeni, M. G. Marrazza, P. Sarzi-Puttini, M. Carrabba. // Reumatismo. – 2003. – Vol. 55. – P. 147-154.
3. Cabanillas, M. Letter: Lamotrigine induced subacute cutaneous lupus erythematosus / M. Cabanillas, O. Suárez-Amor, A. Ramírez-Santos [et al.] // Dermatology. Online. J. – 2012. – Vol. 18, № 8.
4. Callen, J. P. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus / J. P. Callen // Lupus. – 2010. – Vol. 19, № 9. – P. 1107-1111.
5. Cassis, T. B. Bupropion-induced subacute cutaneous lupus erythematosus / T. B. Cassis, J. P. Callen // Australas J. Dermatol. – 2005. – Vol. 46. – P. 266-269.
6. Crowson, A. N. Subacute cutaneous lupus erythematosus arising in the setting of calcium channel block therapy / A. N. Crowson, C. M. Magro // Hum. Pathol. – 1997. – Vol. 28. – P. 67-73.
7. Evans, K. G. Paraneoplastic subacute cutaneous lupus erythematosus: an underrecognized entity. / K. G. Evans, W.

- R. Heymann // Cutis. – 2013. – Vol. 91, № 1. – P. 25-29.
8. Farkas, K. Anti-tumor necrosis factor-a induced systemic lupus erythematosus in a patient with metastatic Crohn's disease – what is the role of anti-TNF antibody? / K. Farkas, F. Nagy, L. Kovács [et al.] // J. Crohn Colitis. – 2013. – Vol. 7, № 4. – P. 143-145.
9. Fenniche, S. Acebutolol-induced subacute cutaneous lupus erythematosus / S. Fenniche, A. Dhaoui, F. B. Ammar [et al.] // Skin. Pharmacol. Physiol. – 2005. – Vol. 18. – P. 230-233.
10. Griem, P. Allergic and autoimmune reactions to xenobiotics: how do they arise / P. Griem, M. Wulferink, B. Sachs [et al.] // Immunol. Today. – 1998. – Vol. 19. – P. 133-141.
11. Hydzik, P. Side effect of the HMG-CoA reductase inhibitors (statins). Lupus erythematosus induced by Atorvastatin therapy / P. Hydzik, D. Szpak // Przegl. Lek. – 2011. – Vol. 68, № 8. – P. 495-498.
12. Katz, U. Drug-induced lupus: an update / U. Katz, G. Zandman-Goddard // Autoimmun. Rev. – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 46-50.
13. Kristen, K. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus related to doxycycline / K. Kristen, J. Chu, R. Patel, H. Kamiño // Dermatol. Online. J. – 2011. – Vol. 17, № 10.
14. Lis-Swiety, A. Subacute cutaneous lupus erythematosus in the course of rheumatoid arthritis: a relationship with TNF-α antagonists and rituximab therapy? / A. Lis-Swiety, L. Brzezińska-Wicisło, M. Widuchowska, E. Kucharz. // Immunopharmacol. immunotoxicol. – 2013. – Vol. 35, № 3. – P. 443-446.
15. Lowe, G. A systematic review of drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus / G. Lowe, C. L. Henderson, R. H. Grau [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 164, № 3. – P. 465-472.
16. Marzano, A. V. Drug-induced lupus: an update on its dermatologic aspects / A. V. Marzano [et al.] // Lupus. – 2009. – Vol. 18. – P. 935.
17. Marzano, A. V. Drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus: evidence for differences from its idiopathic counterpart / A. V. Marzano, R. Lazzari, I. Polloni [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 165, № 2. – P. 335-341.
18. Moulis, G. French Association of Pharmacovigilance Centre / G. Moulis, J. Béné,
- A. Sommet [et al.] // Lupus. – 2012. – Vol. 21, № 8. – P. 885-889.
19. Pretel, M. Drug-induced lupus erythematosus / M. Pretel, L. Marquès, A. España // Actas Dermosifiliogr. – 2012. – Vol. 16.
20. Rubin, R. L. Drug-induced lupus / R. L. Rubin // Toxicology. – 2005. – Vol. 209. – P. 135-147.
21. Sarzi-Puttini, P. Lamotrigine-induced lupus / P. Sarzi-Puttini, B. Panni, M. Cazzoli [et al.] // Lupus. – 2000. – Vol. 9, № 7. – P. 555-557.
22. Srivastava, M. Drug-induced Ro/SSA-positive cutaneous lupus erythematosus / M. Srivastava, A. Rencic, G. Diglio [et al.] // Arch. Dermatol. – 2003. – Vol. 139. – P. 45-49.
23. Starzi-Puttini, P. Drug-induced lupus erythematosus / P. Starzi-Puttini [et al.] // Autoimmunity. – 2005. – Vol. 38. – P. 507.
24. Stavropoulos, P. G. Pathogenesis of subacute cutaneous lupus erythematosus / P. G. Stavropoulos [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2008. – Vol. 22. – P. 1281.
25. Utrecht, J. Current trends in drug-induced autoimmunity / J. Utrecht // Toxicology. – 2005. – Vol. 4. – P. 309-314.
26. Vedove, C. D. Drug-induced lupus erythematosus / C. D. Vedove, M. Del Giglio, D. Schena, G. Girolomoni // Arch. Dermatol. Res. – 2009. – Vol. 301, № 1. – P. 99-105.
27. Vedove, C. D. Drug-induced lupus erythematosus with emphasis on skin manifestation and the role of anti-TNF α agents / C. D. Vedove, J. C. Simon, G. Girolomoni // JDDG. – 2012. – Vol. 10. – P. 889-897.
28. Walling, H. W. Cutaneous lupus erythematosus: issues in diagnosis and treatment / H. W. Walling, R. D. Sontheimer // Am. J. Clin. Dermatol. – 2009. – Vol. 10. – P. 365.
29. Wee, J. S. A difficult diagnosis: drug-induced subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) triggered by omeprazole in a patient with pre-existing idiopathic SCLE / J. S. Wee, J. Natkunarajah, R. A. Marsden // Clin. Exp. Dermatol. – 2012. – Vol. 37, № 4. – P. 445-446.
30. Wiznia, L. E. Subacute cutaneous lupus erythematosus induced by chemotherapy Gemcitabine as causative agent / L. E. Wiznia, A. Subtil, J. N. Choi // JAMA. Dermatol. – 2013. – Vol. 10.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ВОЛЧАНКА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

А. М. ЕРЕМЕНКО

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В обзоре рассмотрены этиология, патогенез, клинические проявления и лечение лекарственной красной волчанки. Представлены данные об особенностях течения и диагностики различных форм лекарственной красной волчанки.

Ключевые слова: лекарственная красная волчанка, патогенез, лечение

DRUG-INDUCED LUPUS ERYTHEMATOSUS IN PRACTICE OF THERAPIST

A. M. EREMENKO

Stavropol State Medical University,
Stavropol

Etiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment of drug-induced lupus erythematosus are considered in review. The data about features of course and diagnostics of various forms of drug-induced lupus erythematosus are presented.

Key words: drug-induced lupus erythematosus, pathogenesis, treatment

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЬМ, В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И ВРАЧЕЙ ОТДЕЛЕНИЙ СКОРОЙ ПОМОЩИ

М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв, Н. А. Амирджахан

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Лечение инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), является важнейшей медико-социальной проблемой, требующей немалых экономических затрат [2, 3]. Представляет интерес, кем и где осуществляется помощь в терапии и профилактике ИППП. В Великобритании с 1913 года существуют бесплатные конфиденциальные клиники мочеполовых болезней, имеются дерматовенерологическая служба или отделения в дерматологических клиниках (иногда со специально выделенными часами для пациентов с ИППП). В основном, указанные учреждения существуют в крупных городах, где и регистрируется большая часть случаев инфекций, передаваемых половым путём [17].

В Германии и Австрии такую бесплатную помощь оказывают при местных или муниципальных органах здравоохранения, а в Голландии – в муниципальных и в специализированных венерологических клиниках.

Кроме того, в Австрии проводится ежемесячный бесплатный скрининг на ИППП/ВИЧ-инфекцию среди зарегистрированных лиц, предоставляющих коммерческие сексуальные услуги.

Во всех странах, кроме Норвегии, Швеции и Великобритании, гинекологи, как в государственном, так и в частном секторе, лечат большое количество пациенток с хламидийными и вирусными инфекциями, передаваемых половым путём.

Асхаков Марат Солтанович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

Чеботарев Вячеслав Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652) 287922; e-mail: stgmkvd@mail.ru

Амирджахан Наджирул Амин, заочный аспирант кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ПДО Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: +7810919843092979; e-mail: amirjahan@mail.ru

За последнее время в некоторых странах, включая Германию, Швецию, Великобританию и Ирландию, возросло количество пациентов, наблюдающихся в дерматовенерологических медицинских учреждениях, специализирующихся на ИППП. В связи с ростом инфекций, передаваемых половым путём, возникает вопрос: могут ли урогенитальные клиники удовлетворить возросший спрос на их услуги? Оказалось, что службы урогенитальной медицины Великобритании не могут этого сделать. В некоторых клиниках пациенты вынуждены ждать до 28 дней, чтобы попасть на обычный прием. Для неотложной консультации в 54% клиник время составляет 24 часа, а в 5% клиник – минимум неделю. Кто же может удовлетворить спрос на возросшие услуги по лечению ИППП? Прежде всего, врачи общей практики (семейные врачи).

Проблема диагностики и лечения инфекций, передаваемых половым путём, является актуальной и для России [1, 5]. Реструктуризация здравоохранения в РФ, передача части функций дерматовенерологической службы врачам общей практики (семейным врачам) диктует необходимость определения нозологических единиц, с которыми они будут работать, а также алгоритма ведения пациентов [4]. С учётом этих позиций, следует обратиться к зарубежному опыту.

На этапе первичной медицинской помощи врачи общей практики, клиники планирования семьи, клиники для подростков и т.д. осуществляют ведение большей части случаев ИППП, в частности, хламидийной и вирусных инфекций, что особенно характерно для Бельгии, Финляндии, Франции, Норвегии, Испании [17].

С. Celum и соавт. [10] провели перекрестное секторальное исследование 2490 городских амбулаторных пациентов с заболеваниями, передаваемыми половым путём, с использованием анкетирования, результатов клинико-лабораторного обследования. Среди участников были лица в возрасте менее 25 лет (53%), представители меньшинств (64%), бедного населения (43% с годовым доходом менее 1000 долларов), незастрахованные (59%). Симптомы ИППП были причиной обращения в 63% случаев. У 66% больных диагностировали одно и более заболеваний, передаваемых половым путём. Большая часть пациентов (68%) предпочитала лечиться в специа-

лизированных клиниках. Сделан прогноз, что при неограниченном выборе медицинских услуг две трети клиентов отдадут предпочтение лечению в государственных финансируемых клиниках.

G. Mulvey и соавт. [20] с помощью анкетирования изучили знания и опыт 520 врачей общей практики в отношении ИППП. Результаты показали, что врачи обладают хорошими знаниями и применяют правильные методы обследования и лечения основных инфекций, передаваемых половым путём. Вместе с тем, более низкий уровень осведомленности относительно бессимптомного течения многих инфекций, а также некоторых аспектов диагностики и лечения свидетельствуют о необходимости включения этих вопросов в программы медицинских учебных заведений.

W. Mills и соавт. [19], используя телефонный опрос, выяснили мнение акушеров и семейных врачей относительно проведения пренатального скрининга на ИППП. Почти все врачи рекомендовали универсальный пренатальный скрининг на сифилис (97%) и гепатит В (99%), меньшее число врачей рекомендовали скрининг на ВИЧ-инфекцию (10%).

J. Wincestaus и соавт. [25] в двух урогенитальных клиниках Великобритании изучили возможность создания механизма сотрудничества врачей-венерологов с врачами общей практики с целью повышения уровня обслуживания клиентов урогенитальных клиник. Также была проведена оценка отношения врачей общей практики к такому сотрудничеству. В исследование были включены 68 пациентов, обратившихся самостоятельно в урогенитальные клиники, где устанавливался диагноз и проводилось обследование и лечение.

Врачам общей практики, у которых наблюдались пациенты, врачи-венерологи направляли обычное сообщение и специально составленные для целей исследования письма-вопросники (различные для мужчин и женщин), с которыми больные были ознакомлены. 79% врачей общей практики одобрили новую форму общения с пациентами, а 97% хотели бы получать такие письма в дальнейшем. Исследование позволило выявить оптимальный путь установления взаимоотношений между врачами общей практики и их пациентами [25].

Имеются другие сообщения, касающиеся сбора сексуального анамнеза врачами общей практики (Австралия), отсрочки лечения и доверия к частным врачам у пациентов с ИППП (Китай), влияния терапии на эпидемиологические показатели инфекций (США) [11, 14, 23].

Врачи общей практики привлекаются также к изменению поведения у лиц в возрасте 18-25 лет с высоким риском ИППП. В рандомизированное контролируемое исследование были включены 198 пациентов (68 мужчин и 130 женщин) в возрасте 18-25 лет, согласившихся на 3-х месячное участие в наблюдении. Они получили анкеты для самостоятельных ответов на вопросы, касающиеся поведения лиц высокого риска ИППП, ин-

формированности, степени изменения поведения, осведомленности о персональном риске, о возможности нежелательной беременности, об употреблении наркотиков. Затем врачами общей практики проводилось консультирование больных по поводу инфекций, передаваемых половым путём. Через 3 месяца пациенты вновь заполняли анкеты [24].

По данным сводного отчета подтверждена гипотеза о том, что консультирование может менять поведение лиц высокого риска и уменьшать возможность появления инфекций, передаваемых половым путём [24].

D. Avonts оценил руководство по ИППП, изданное для врачей общей практики, так как большая часть больных наблюдается у них. По мнению автора, имеются трудности в разработке общих рекомендаций в связи с тем, что врачи общей практики работают с различными контингентами населения [7].

Для врачей общей практики, работающих в местах с низкой распространенностью инфекций, передаваемых половым путём, рекомендации должны быть сфокусированы на клиническом диагнозе, основанном на симптомах и признаках, а также рутинных лабораторных методах.

Направление к специалисту по ИППП требуется только в осложненных случаях (воспалительные заболевания органов малого таза) или при редких заболеваниях (сифилис, ВИЧ-инфекция).

K. Curtis и соавт. указывают, что в США женщины по поводу гинекологических заболеваний обращаются в отделения неотложной помощи, и число подобных визитов составляет примерно 1,4 млн в год. Чаще всего врачи ставили диагнозы воспалительных заболеваний органов малого таза, инфекций нижних отделов мочеполовых путей, включая ИППП. В возрасте 15-24 лет женщины обращались в 2-3 раза чаще, чем в возрасте 25-44 лет. Половина обращений была связана с инфекционными заболеваниями половых путей [12].

T. Kirsh и соавт. поделились наблюдениями надзора за заболеваниями в отделениях скорой помощи и обратили внимание на факты не-полной регистрации и гиподиагностики гонореи [16]. По данным проведенного ретроспективного анализа медицинских карт отделений скорой помощи в трех клиниках за 2 месяца оказалось, что клинические случаи гонореи идентифицировались на основании данных анамнеза, физикального обследования, тестирования и лечения. Из 936 случаев, при которых проводилось исследование на гонорею, у 29% больных лечение не проводилось.

Одна треть пролеченных больных прошла тестирование, но ни один из пациентов не был зарегистрирован. В двух отделениях скорой помощи проводилась самостоятельная регистрация случаев гонореи, причем 75,9% случаев были подтверждены лабораторно. Отмечены значительные различия в объеме тестирования и регистрации в отдельных клиниках и в зависимости от пола больного. Неполная регистрация была

связана и с проведением лечения без подтверждающего диагностического исследования.

Таким образом, данная категория врачей не в полном объеме выполняет предписанные им функции.

R. Jarvis и соавт. изучили в Великобритании роль отделений скорой помощи в обеспечении лечения ИППП. Почти во все отделения были разосланы анкеты, на которые ответили 64% респондентов. Большая часть врачей направляла пациентов с подозрением на инфекции, передаваемые половым путем, в урогенитальные клиники. 55% отделений скорой помощи имели возможность самостоятельно диагностировать не менее одного из трех, наиболее распространенных ИППП (хламидиоз, гонорея, генитальный герпес) и только 6,25% – все три. Незначительная часть отделений скорой помощи проводила подготовку медицинского персонала по раннему ведению случаев инфекций, передаваемых половым путем. Авторы подчеркивают необходимость обучения врачей скорой помощи раннему ведению случаев ИППП и координации работы отделений скорой помощи и отделений урогенитальных клиник для оптимизации медицинского обслуживания пациентов [15].

В Швеции имеется проект «Сезам» по сотрудничеству венерологов, гинекологов и врачей общей практики. По сообщению H. Cariberg [9], в Швеции инфекции, передаваемые половым путем, традиционно лечат в венерологических клиниках, входящих в крупных городах в состав больничных отделений дерматологии. В маленьких городах этим занимаются врачи общей практики и учреждения первой медицинской помощи. Некоторые женщины обращаются в отделения гинекологии.

С начала 1980 годов клиники венерологии и гинекологии некоторых шведских больниц начали работать в тесном взаимодействии. Такое сотрудничество мотивировалось тем, что пациентов с ИППП должны совместно консультировать венеролог, акушер-гинеколог и юрист. В этом случае разнообразные клинические задачи, а также связанные с ними проблемы психосексуального или сексуального характера, возникающие у пациента или партнера, могут быть разрешены в одном учреждении. Клиника получила название «Сезам» по аббревиатуре шведских слов «Секс и личные взаимоотношения». Эти клиники, созданные в 4-х крупных больницах, курируют взаимодействие между учреждениями первой медицинской помощи, отделениями дерматологии и гинекологии для осуществления превентивного вмешательства. Они также сотрудничают с клиникой для молодежи [9].

Какие мероприятия могут снизить риск возникновения инфекций, передаваемых половым путем?

Было проведено многоцентровое, рандомизированное исследование сравнения заболеваемости ИППП (гонорея, хламидиоз, сифилис, ВИЧ-инфекция) до и после вмешательств по изменению

поведения высокого риска в отношении инфекций в период от 6 до 12 месяцев. Из 4328 участников исследования 3282 обследовались на ИППП каждые 6 месяцев и затем интервьюировались. В течение шестимесячного периода инфекциями, передаваемыми половым путем, заразились 8,5% участников. В данном исследовании подчеркнуто, что риск инфицирования был наибольшим у лиц, имевших 1-5 эпизодов незащищенных половых контактов на протяжении 3 месяцев [22].

K. Cabal и соавт. [8] рекомендуют проводить компанию по повышению осведомленности населения с целью изменения поведения высокого риска, ибо незначительные симптомы многих ИППП не дают возможности проявить беспокойство и обратиться за лечением, и они продолжают вступать в интимные связи. Авторы считают целесообразным проводить информационные мероприятия совместно с телевидением (местным, кабельным) по наиболее распространенным инфекциям, передаваемым половым путем [8].

Была изучена сравнительная эффективность непрерывного медицинского образования и вмешательств на базе клиник, направленных на подготовку медицинских работников первичной медицинской помощи в области ИППП, и оценены две модели: широкомасштабное непрерывное медицинское образование и ограниченные (двухдневные) клинические семинары в рамках краткосрочных (2 месяца) и долгосрочных (10 месяцев) программ [21].

В качестве критериев оценки знаний использовали умение дать оценку степени риска заражения, поставить диагноз и провести консультирование. Проведено 328 циклов непрерывного медицинского образования и 95 клинических семинаров, подтвердивших отсутствие статистически достоверных отличий между эффективностью и долгосрочными преимуществами того или иного метода обучения медицинских работников с низким уровнем знаний и опыта. Сходные выводы были сделаны и при оценке подходов и практических навыков прошедшего обучения в области ИППП медицинского персонала спустя 2 месяца после вмешательства [21].

С целью совершенствования программ обучения в области охраны здоровья в клиниках ИППП Южной Африки проведена качественная оценка знаний и навыков, отношения к практике медицинского просвещения, содержания программ по ИППП и организационной структуры подготовки медицинского персонала [13].

У 18 медицинских работников, занимающихся контролем инфекций, передаваемых половым путем, брали подобные интервью, которые показали недостаточный уровень навыков и знаний, необходимых для эффективной просветительской работы. Основными препятствиями на пути повышения подготовки являются отсутствие политики в указанной области и методических протоколов, недостаток времени и места проведения знаний, а также необходимого финансирования. R. Mardh считает, что в системе обще-

ственного здравоохранения различных стран вырабатываются единые правила, на основании которых общество может осуществлять систематический и единообразный подход к исследованию и лечению инфекций, передаваемых половым путём [18]. Такие правила не должны ущемлять права инфицированных на получение медицинских консультаций и конфиденциальность и должны способствовать оповещению о факте заболевания сексуальных партнеров заболевшего. Для лечения инфекций, передаваемых половым путём, больной может обратиться в венерологические клиники, при этом в некоторых странах в клиниках других типов и в частных лечебницах больных с ИППП обычно не принимают. По мнению автора немаловажно, чтобы при назначении лечения соответствующие лекарственные средства были доступны по цене [18].

Таким образом, резкое увеличение заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путём, в России и в некоторых зарубежных странах в 90-х годах XX века повлекло международное

сотрудничество по анализу сложившейся ситуации и разработке мероприятий по снижению заболеваемости. Процесс сближения происходил, в частности, по внедрению синдромного лечения инфекций, передаваемых половым путём [6].

Реструктуризация здравоохранения в России, начавшаяся в конце XX столетия, передача части функций дерматовенерологической службы врачам общей практики (семейным) также диктует необходимость определения синдромов (состояний), подлежащих лечению, этой категорией медицинских работников и разработки схем терапии.

Все вышеуказанное служит основанием к проведению исследований, заключающихся в разработке методик эпидемиологической, профилактической, синдромной терапии в практике дерматовенерологов и семейных врачей (врачей общей практики) и оценке их эффективности в сравнении с зарубежными рекомендациями. Необходимо проводить подобные многоцентровые исследования на российском уровне, с последующим изданием нормативного документа.

Литература

- Приказ МЗ РФ № 237 от 26 августа 1992 года «О поэтапном переходе организации первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача)». – М. – 57 с.
- Чеботарев, В. В. Современные методы лечения уретрита и инфекционного уретропростатита (хламидийная и микстинфекции) / В. В. Чеботарёв, М. С. Асхаков. – Ставрополь, 2010. – 277 с.
- Чеботарев, В. В. Инфекционные и паразитарные болезни кожи и заболевания, передаваемые половым путём в практике семейного врача / В. В. Чеботарёв. – Ставрополь, 2008. – 144 с.
- Чеботарев, В. В. Синдромное (эмпирическое, эпидемиологическое) лечение пациентов с клиническими проявлениями ИППП и их половых партнёров / В. В. Чеботарев, О. В. Галкина, Н. В. Чеботарёва и др. – Ставрополь, 2009. – 34 с.
- Чеботарев, В. В. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей) по дерматовенерологии / В. В. Чеботарев, А. П. Байда. – Ставрополь, 2009. – 328 с.
- Ющенко, Г. Г. Показания к синдромной терапии и ее эффективность в лечении женщин с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов: автореф. дисс... канд. мед. наук / Г. Г. Ющенко. – М., 2002. – 21 с.
- Avonts, D. Syndromic approach in STD – care: implementation in general practice / D. Avonts // Univ of Antwerp, Antwerp, Belgium. STD in Changing Europe. 13-15 April 2000, Rotterdam, The Netherlands. Abstracts. – 2000. – P. 69.
- Cabal, K. Developing a nationwide public service advertising on STD syndromes / K. Cabal, I. Fleras, B. Aguitic [et al.] // 2 F Biag, 78-80 Polaris E, Jupiter, Ber – Air 2, Makati City 1200. 12 th World ATDS Conf Geneva, Jule 28 – Jule 3. – 1998. – P. 679.
- Cariberg, H. TheSezamp project, gynecologists and GPs in collaboration / H. Cariberg // Dept of Dermatovenerology, South hospital, Stockholm. IUSTI Eugor. Congr., 1988 on STDS, and Genital Dematol, Goteborg, Sweden, 4-5 September. – 1998. – P. 18.
- Celum, C. STD clinics is an evolving health care environment Demographics, insurance coverage, preferences for STD services, and STD morbidity / C. Celum, G. Bolan, M. Krone [et al.] // University of Washington, Seattle USA. Sex Transm. Dis. – 1997. – Vol. 24, № 10. – P. 599-605.
- Choi, K. Treatment delay and reliance on private physicians among patients with Sexually transmitted diseases in China / K. Choi, X. Zhtnge, H. Zhou [et al.] // Univ. of California –San Francisco, Center for AIDS Prevention Studies, 94105, USA. Int. ISTD AIDS. – 1999. – Vol. 10, № 5. – P. 309-315.
- Curtis, K. Visits to emergency departments for gynecologic disorders in the United States, 1992–1994 / K. Curtis, S. Hillis, B. Kieke [et al.] // Division of Reproductive Health, Natl Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia 303 41 –371-7, USA. Obstet Gynecol. – 1998. – Vol. 91, № 6. – P. 1007-1012.
- Geisler, W. M. Spontaneous Resolution of Genital Chlamydia trachomatis Infection in Women and Protection from Reinfection / W. M. Geisler, S. Y. Lensing, C.G. Press [et al.] // J Infect Dis. – 2013. – Vol. 207, № 12. – P. 1850-1856.

14. Gobin, M. Do sexual health campaigns work? An outcome evaluation of a media campaign to increase chlamydia testing among young people aged 15-24 in England / M. Gobin, N. Verlander, C. Maurici [et al.] // BMC Public Health. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 484.
15. Jarvis, R. Emergency unit care of sexually transmitted infections / R. Jarvis, S. Jebakumar, M. Bhattacharyya [et al.] // Department of Genitourinary Medicine, Manchester Royal Jnbizury, UK JNT J STD AIDS. – 1998. – Vol. 9, № 9. – P. 543-544.
16. Kirsh, T. Disease surveillance in the ED: factors leading, to the under reporting of gonorhoeae / T. Kirsh, R. Shesser, M. Barron // Department of Emergence Medicine, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA. Am. I. Emerg. Med. – 1998. – Vol. 16, № 2. – P. 137-140.
17. Lowndes, C. The European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI) / C. Lowndes, K. Fenton // Network, Surveillance Systems for STIs in the European Union : Facing a changing epidemiology. Sex Transm. Infect. – 2004. – Vol. 80. – P. 264-271.
18. Mardh, P. Notes oncurrently isled public health measures for sexually transmitted diseases / P. Mardh // WNO Collaboration Centre for Sexually Transmitted Diseases and their Complications, Uppsala University, Sweden. Sex Transm. Dis. – 1994. – Vol. 2. – P. 90-92.
19. Mils, W. Physicians practices and opinions regarding prenatal screening for human immunodeficiency virus and other sexually transmitted diseases. Acute Disease Epidemiology Section Minnesota / W. Mils, D. Martin, I. Bertrand // Department of Health, Minneapolis 55440, USA, Sex Transm. Dis. – 1998. – Vol. 25, № 3. – P. 169-175.
20. Mulvey, G. Sexually transmissible diseases – knowledge and practices of general practitioners in Victoria, Australia / G. Mulvey, M. Temple Smith, L. Keogh // Centre for the study of Sexually Transmissible Diseases, Latrobe University, Australia, Genitourin Med. – 1997. – Vol. 73, № 6. – P. 533-537.
21. Neff, I., Continuing medical education versus clinic-based STD and HIV education interventions for primary case service providers: replication and extension / I. Neff, S. Gaskill, T. Prihoda [et al.] // University of Tennessee College Social Work, Nashville 37203, USA. AI DS Educ. Prev. – 1998. – Vol. 10, № 5. – P. 417-432.
22. Peterman, T. Does measured behavior change reflect in STD / T. Peterman, L. Lin, G. Bolan [et al.] // HTV risk. 1600 Clifton Read NE F – 46, Atlanta. Georgia 12 th World ATDS Conf Geneva, lune 28 – July 3. – 1998. – P. 232.
23. Steen, R. The use of epidemiologic mass treatment and syndrome management for sexually transmitted disease control / R. Steen, G. Dallabetta // Family Heath International, Research Triangle Park, North Carolina, USA. Sex. Transm. Dis. – 1999. – Vol. 4. – P. 12-20.
24. Temple Smith, M. Attitudes to taking a sexual history in general practice in Victoria, Australia / M. Temple Smith, G. Mulvey, L. Keogh // Centre for the Study of Sexually Trans. Diss., La Trobe Univ. Sex. Trans. Infect. – 1999. – Vol. 75, № 1. – P. 41-44.
25. Winceslaus, I. Sexually transmitted diseases and communications with general Practitioners / I. Winceslaus, I. Blount, C. Gyer // Dept. of Genitourinary, Med., Kent and Susses Hospital, Mount Ephraim, Tunbridge Wells, Kent. Sex Trans. Infect. – 1999. – Vol. 75, № 1. – P. 45-48.

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЁМ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ И ВРАЧЕЙ ОТДЕЛЕНИЙ СКОРОЙ ПОМОЩИ
М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ,
Н. А. АМИРДЖАХАН
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

TREATMENT OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN THE PRACTICE OF FAMILY DOCTORS AND DOCTORS OF AMBULANCE OFFICES
M. S. ASHKAKOV, V. V. CHEBOTARYOV,
N. A. AMIRDZHANAHAN
Stavropol State Medical University, Stavropol

Представлен обзор зарубежной литературы, посвященный лечению инфекций, передаваемых половым путём, врачами общей практики (семейными) и отделений скорой помощи. Указаны недостатки при обследовании и лечении пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путём. Обращено внимание на роль врача общей практики (семейного) на этапе оказания первичной медицинской помощи больным. Представлены материалы, разработанные авторами в помощь семейным врачам в понимании принципов диагностики и современных схем терапии инфекций, передаваемых половым путём.

Ключевые слова: семейные врачи, обследование, лечение, инфекции, передаваемые половым путём

The review of the foreign literature on the treatment of sexually transmitted infections is shown by the general practitioners (family) and emergency assistance. Disadvantages during the examination and treatment of patients with sexually transmitted infections are noted. Attention is drawn to the role of the General practitioner (family) at the stage of rendering primary medical care to patients. Materials presented, developed by the authors in the help of family physicians in understanding of the principles of diagnostics and modern schemes of therapy of sexually transmitted infections.

Key words: family doctors, examination, treatment, sexually transmitted infections

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПРИ МИННО-ВЗРЫВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

Э. М. Бахадова, С. М. Карпов, А. Д. Калоев

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Проблема черепно-мозговой травмы (ЧМТ) остается одной из наиболее трудных задач здравоохранения. Из-за рас пространенности и тяжести медицинских и экономических последствий черепно-мозговая травма имеет огромное социальное значение [6]. По данным проведенного в конце 80-х годов эпидемиологического исследования черепно-мозгового травматизма, в стране ежегодно получают повреждения головного мозга свыше 1 200 000 человек. Только при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) в крупных городах России ежегодно регистрируется большое количество случаев ЧМТ. Так, в 2011 году в г. Ставрополе на долю изолированных повреждений черепа и головного мозга пришлось 409 случаев, из которых черепно-мозговая травма составила 72,86% или 103 случая на 100 000 населения. Погибло 32 человека (пациенты с тяжелой ЧМТ), что составило 8,1% от всех ДТП [11, 12].

Следует отметить, что в мире всегда было большое количество военных конфликтов, где ранения черепа и головного мозга являются частой составляющей любого противостояния, а их удельный вес значительно возрастает.

ЧМТ, как частный случай нейротравмы, является объектом исследования различных специалистов и клинических дисциплин (нейрохирургия, травматология, эпилептология, психиатрия, неврология, хирургия, педиатрия, рентгенология, реаниматология, нейроиммунология, медицина катастроф и др.), а также социальных аспектов, медицинской кибернетики и др.[1-4, 7, 9-11].

Бахадова Элиса Мухдановна, аспирант кафедры неврологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89288899115; e-mail: kenzo--@mail.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой неврологии Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89054101523; e-mail: karpov25@rambler.ru

Калоев Азамаз Дзибоевич, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф Ставропольского государственного медицинского университета; тел.: 89288199910; e-mail: atz.kaloev@mail.ru

Еще в 1949 году Л. И. Смирновым был введен термин «травматическая болезнь мозга», под которым понимается развитие сложного комплекса быстро развивающихся фазных реакций в головном мозге на фоне ЧМТ любой степени тяжести, которые в итоге приводят к болезни мозга в разных её аспектах.

Классическая клиническая картина черепно-мозговой травмы зависит от тяжести травмы и ее анатомических вариантов и складывается из общемозговых, оболочечных, очаговых, полуширных симптомов и стволовой дисфункции, что и определяет состояние больных.

Проведенные исследования В. В. Лебедева и Л. Д. Буковникова (1981 г.) позволили отметить, что диффузные ушибы полушарий мозга, возникающие вследствие удара головой о твердый неподвижный предмет, отличаются крайне тяжелым течением травмы и преобладанием общемозговой и стволовой клинической картиной над очаговой полуширной симптоматикой. С другой стороны, конвекситальные ушибы полушарий мозга, являющиеся следствием удара тупым предметом по голове, характеризуются благоприятным исходом течения и доминирующей очаговой полуширной симптоматикой над умеренно выраженным общемозговыми расстройствами.

Наиболее тяжелым клиническим течением с углублением очаговых расстройств на фоне волнообразно изменяющихся общемозговых симптомов характеризуются полусно-базальные ушибы больших полушарий, которые связаны с механизмом противоудара и преимущественно локализуются в лобных или височных долях. Очаговая симптоматика характерна для поражения соответствующих долей и структур головного мозга. В неврологическом контузионном синдроме сочетаются органические и функциональные нарушения. Органические проявления проявляются в виде недостаточности черепной иннервации, пирамидной симптоматики (изменение сухожильных рефлексов, парезы и параличи), мозжечковых расстройств, эпилептических приступов [1, 5, 9].

Изучение характера минно-взрывных ранений, их механизма и разработка современных методов диагностики и лечения этой категории пострадавших в экстремальных условиях, приобретают особую значимость, так как минно-

взрывные ранения имеют определенные особенности течения [9].

В исследовании Л. Б. Лихтермана (1998 г.) было отмечено, что при минно-взрывной травме образуется очаг в полушарии, противоположном стороне взрыва, вследствие отбрасывания мозга в направлении взрывной волны и его ушиба о костные выступы и структуры черепа по механизму контрудара. В неврологическом статусе у таких больных, перенесших воздушную контузию (воздушной волной), отмечается пирамидная симптоматика на стороне противоположной месту взрыва, реже – очаговые изменения на стороне взрыва. На ЭЭГ регистрируются диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга [9].

В клинической картине минно-взрывных и огнестрельных повреждений черепа в сочетании с травмой головного мозга, прежде всего, доминируют вегетативные нарушения и нарушения высшей корковой деятельности в виде расстройства сознания: от легкого оглушения до глубокой комы, с длительностью от нескольких минут до нескольких суток [13, 14].

Различают два вида минно-взрывных повреждений:

1. Неэкранированные – при непосредственном контакте человека с взрывным устройством, что составляет минно-взрывные ранения.

2. Экранированные повреждения – через палубы военных кораблей, днище бронетехники и т.д. (минно-взрывные травмы). Сложный акт повреждения черепа и головного мозга при минно-взрывной травме определен непосредственным воздействием взрывного устройства или его гидродинамическим действием. Воздействие временно пульсирующей полости или волнообразной энергии во многом зависит от физической особенности поражённой ткани, степени её сотрясения ударной волной и деформации кувыркания пули или осколка.

В. А. Тилье (1984 г.) отметил, что при минно-взрывной травме для разрушения головного мозга наиболее значимо то, что от удара пули (осколка) он сотрясается во всей своей массе и, передавая полученный толчок в виде волнообразного движения по направлению полёта пули к стенкам черепа, увеличивает лишь начавшееся в них разрушение. В этой связи, головной мозг дополнительно участвует в разрушении костей черепа давлением изнутри, и чем больше удельный вес головного мозга, тем значительнее разрушения.

Tilmann в 1898 году провел изучение влияния выстрела на череп при помощи кинематографической плёнки. Было установлено, что при обстреливании череп «раздувается» изнутри от действующих на него сил, а затем он или разрывается, или снова спадается. Разрывное действие распространяется неравномерно во все стороны, проявляется конусообразно по направлению к выходному отверстию и частично по сторонам. В этой связи сотрясение охватывает весь головной мозг, а в отдалённо лежа-

щих частях мозга отмечаются множественные, так называемые диапедезные или «кровяные точки», а также мельчайшие разрывы мозговой ткани.

Осколок или пуля передаёт мозгу свою скорость, по примеру несжимаемой жидкости, так как не происходит разрушения твёрдого тела. Эта скорость снаряда разрушает аксональные и в большей степени дендритные связи отдельных частей мозга, и твёрдая мозговая оболочка и череп не выдерживают давления вещества мозга с последующим разрывом. С другой стороны, если скорость пули не очень велика и твёрдая мозговая оболочка выдерживает давление вещества мозга, в этом случае удлиняются трещины черепа.

Е.А. Дыскин с соавторами (1992 г.) отметили, что пули современного оружия имеют большую скорость полета и обладают неустойчивостью при соприкосновении с биологической тканью, что определяет возможность их «кувыркания» и способность передавать кинетическую энергию окружающим структурам и тканям. Во время прохождения по тканям пуля образовывает временную пульсирующую полость, кинетическая энергия которой передается на все вещество мозга. По мнению ряда авторов (И. А. Ерюхина с соавторами; 1990 г.), создаваемое клеточное и молекулярное сотрясение мозга является причиной его органических изменений на отдалении от раневого отверстия, приводящих к снижению жизнедеятельности тканей и развитию вторичных некрозов на расстоянии от раневого канала. Необходимо отметить, что важное значение в формировании вторичных некрозов имеют нарушения регионарного кровообращения, проявляемые в виде капиллярных стазов, изменений, связанных с проходимостью сосудистой стенки, тромбообразования.

Еще в 1946 году А. Ю. Созон-Ярошевич справедливо полагал, что доминирующую роль в действии снаряда (пули, осколка) играет его кинетическая энергия, угловое соприкосновение снаряда с черепом, форма снаряда, а также сопротивление тканей, которое создается вязкостью и плотностью тканей. Морфологически это складывается следующим образом: пограничный слой коллоидного содержимого вещества мозга отделяется от него, образуя комки, создающие за снарядом вихревые потоки. В этом аспекте главное значение имеет форма снаряда. Экспериментально было отмечено, что осколки вызывают большее, а пуля – меньшее сопротивление.

Другим значительным повреждающим фактором при огнестрельной травме черепа и вещества головного мозга обладают продукты свободно-радикального окисления липидов, появляющиеся вследствие усиления активности лейкоцитов в окружающих рану тканях и источника антиоксидантов липидной природы и ферментной защиты от активных форм кислорода. Результаты ряда исследований (Н. М. Зыбина и В. В. Колкутина; 1991 г.), свидетельствуют, что по

количеству и активности супероксиддисмутазы можно уточнить границы зоны вторичного некроза и судить о тяжести полученной травмы.

Немаловажным разрушающим фактором при минно-взрывных поражениях черепа и вещества головного мозга является токсическое воздействие находящегося в полости черепа металлического фрагмента или пули. Доказано развитие менингоэнцефалита и инфекционно-токсического поражения из-за адсорбции тканями составляющих снаряда (свинца, меди) и инородных тел. В. Н. Бикмулин (1995 г.) установил, что тяжесть взрывной травмы черепа прямо пропорционально зависит от проницаемости гематоэнцефалического барьера.

Одним из компонентов минно-взрывных поражений является гидродинамический ликворный толчок, так как цереброспинальная жидкость, воспринимая кинетический удар взрывной волны, сама может травмировать большое количество ядер и других структур

центральной нервной системы в области желудочков.

В основе механизма минно-взрывных ранений может также лежать сверхвысокое и отраженное давление, возникающее при взрыве при встрече с объектом и образующее единый ударный фронт, который обладает громадной разрушительной силой. По данным Л. Н. Бисенкова (1993 г.) при взрыве под ногами противопехотной мины отрывы конечностей на разных уровнях составили 96,7%. Такая сила в той же мере воздействует и на головной мозг с неизбежным его повреждением.

Таким образом, минно-взрывные ранения – это многофакторные повреждения, возникающие вследствие сочетанного воздействия на человека различных поражающих факторов взрыва, которыми при воздействии на человека являются: ударная волна, воздействие первичных и вторичных ранящих снарядов, газопылевой струи, пламени и токсических продуктов.

Литература

1. Особенности клинического течения и лечения последствий черепно-мозговых травм, полученных в боевых условиях: автореферат дис. канд. мед. наук / В. П. Бодруг. – Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, 2007. – 19 с.
2. Военно-полевая хирургия. Практикум / Под ред. Е.К. Гуманенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
3. Герасимова, М. М. Нейрофизиологическая и иммунологическая характеристика сотрясения головного мозга / М. М. Герасимова, С. М. Карпов, Л. Ж. Нганкам, Н. И. Мальченко // Нейроиммунология. – 2004. – Т. II, № 2. – С. 24.
4. Гайдар, Б. В. Особенности оказания специализированной нейрохирургической помощи в современных локальных военных конфликтах / Б. В. Гайдар, В. Е. Парfenов, В. Ю. Тегза [и др.] // Военно-мед. журн.: ежемесячный теоретический и научно-практический журнал Мин. обороны РФ. – 2002. – № 12. – С. 28-32.
5. Искра, Д. А. Периферическая деафферентация при очаговых поражениях центральной нервной системы (особенности патогенеза, клиники, диагностики и лечения двигательных расстройств): автореферат дис. докт. мед. наук / Д. А. Искра. – Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова, 2007. – 44 с.
6. Карпов, С. М. Эпидемиологические аспекты челюстно-лицевой травмы на примере г. Ставрополя / С. М. Карпов, Д. Ю. Христофорандо, П. П. Шевченко // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 50-51.
7. Корчагина, Е. В. Последствия боевой черепно-мозговой травмы и ограничение жизнедеятельности у бывших военнослужащих трудоспособного возраста в современных условиях: автореферат дис.... канд. мед. наук / Е. В. Корчагина. – Санкт-Петербургская мед. академия последипломного образования, 2008. – 19 с.
8. Карпов, С. М. Электроэнцефалографические показатели у детей с разными формами закрытой черепно-мозговой травмы / С. М. Карпов, Е. А. Шарай // Проблемы экспертизы в медицине. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 15-17.
9. Нечаев, Э. А. Минно-взрывная травма / Э. А. Нечаев, А. И. Грицанов, Н. Ф. Фомин, И. П. Минуллин. – СПб.: Альд, 1994. – 488 с.
10. Соколова, И. В. Травматическая эпилепсия при ЧМТ / И. В. Соколова, С. М. Карпов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2012. – № 1. – С. 44-45.
11. Христофорандо, Д. Ю. Особенности течения сочетанной челюстно-лицевой травмы / Д. Ю. Христофорандо, С. М. Карпов, В. А. Батурин, К. С. Гандылян // Институт стоматологии. – 2013. – № 2 (59). – С. 59-61.
12. Ульянченко, М. И. Динамика показателей травматизации в зависимости от механизма травмы у пострадавших в ДТП жителей г. Ставрополя / М. И. Ульянченко, А. Э. Апагуни, С. М. Карпов [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 5 (140). – С. 180-184.
13. Maas, A. I. R. Unterberg Current Recommendations for Neurotrauma / A. I. R. Maas, M. Dearden, F. Servadei [et al.] // Curr. Opin. Crit. Care. – 2000. – № 6. – P. 281-292.
14. Formisano, R. Early clinical predictive factors during coma recovery / R. Formisano, U. Bivona, F. Penta [et al.] // Acta. Neurochir. Suppl. – 2005. – Vol. 93. – P. 201-205.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
ПРИ МИННО-ВЗРЫВНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ**
Э. М. БАХАДОВА, С. М. КАРПОВ, А. Д. КАЛОЕВ
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь

В обзоре подробно рассмотрены особенности черепно-мозговой травмы при минно-взрывном травматизме (разновидности, механика травмы). Описаны основные влияния травмирующего фактора на головной мозг человека. Отмечено, что минно-взрывные ранения – это многофакторные повреждения, возникающие вследствие сочетанного воздействия на человека различных поражающих факторов взрыва (ударная волна, воздействие первичных и вторичных ранящих снарядов, газо-пылевой струи пламени и токсических продуктов).

Ключевые слова: минно-взрывная травма, черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга

© А. С. Корольков, В. Н. Муравьева, 2013
УДК: 614.2:334.012.32:617.7

**PATHOGENETIC FEATURES
OF HEAD INJURY IN THE MINE
EXPLOSION INJURY**
E. M. BAHADOVA, S. M. KARPOV, A. D. KALOEV
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Details the features of traumatic brain injury in mine explosion injuries (type, mechanical injury). It describes the main impact of the traumatic factor in the human brain. Based on the literature review, it was noted that the mine- blast injury – is multifactorial damages arising from the combined effects on humans of various factors affecting the explosion. The most important effects of a blast and human exposure are: the shock wave, the impact of primary and secondary wounding shells, dusty gas jet flames and toxic products.

Key words: mine blast injury, traumatic brain injury, concussion of the brain

ОБЗОР НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ РЕГУЛИРУЮЩЕЙ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОЕ ПАРТНЕРСТВО В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

А. С. Корольков, В. Н. Муравьева

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В федеральном законодательстве определения государственно-частного партнёрства в настоящее время нет, несмотря на широкое использование в нормативно-правовых актах, например, в государственной программе «Развитие здравоохранения РФ до 2020 года» [6]. Однако распоряжением правительства РФ № 331-р от 12.03.2013 г. одобрен и внесен на рассмотрение нижней палаты парламента страны проект Федерального Закона «Об основах государственно-частного партнёрства в Российской Федерации» [4]. Целью предложенного законопроекта является создание

правовых условий для привлечения инвестиций на основе государственно-частного партнёрства в экономику России, а также повышение качества и обеспечение доступности предлагаемых населению услуг, в том числе и в сфере здравоохранения.

В состав законодательства Российской Федерации о государственно-частном партнёрстве входит комплекс законодательных и иных нормативных правовых актов действующих в субъектах Российской Федерации. По состоянию на сентябрь 2013 года, 69 субъектов России, в том числе и Ставропольский край, приняли профильные региональные законы, регулирующие государственно-частное партнёрство [3, С.48-53].

12 октября 2009 года Государственной Думой Ставропольского края был принят Закон № 67-КЗ «О государственно-частном партнёрстве в Ставропольском крае» [2], который определяет государственно-частное партнёрство как взаимовыгодное сотрудничество государственного партнера (Ставропольского края) и частного партнера (хозяйствующих субъектов) в целях реализации общественно значимых проектов в социально-экономической сфере

Корольков Артур Сергеевич, аспирант кафедры организации здравоохранения, экономики и социальной работы Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89880999713, (8652) 352421; e-mail: Artur.Korolkov@alcon.com

Муравьёва Валентина Николаевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения, экономики и социальной работы Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: (8652) 352421; e-mail: ozd@stgmu.ru

края, развития инновационного, инвестиционного, инфраструктурного потенциала региона. Данная трактовка позволяет относить любые формы взаимодействия государства и бизнеса к государственно-частному партнерству, если они направлены на решение значимых для края проблем.

Одновременно с этим федеральную поддержку государственно-частного партнёрства обеспечивает Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации № 419 от 28.06.2013г. «Об утверждении комплекса мер, направленных на развитие частной системы здравоохранения и государственно-частного партнёрства в сфере здравоохранения, а также на совершенствование в этих целях нормативно-правовой базы» [5]. Целью реализации данного приказа является создание условий для привлечения частных инвестиций в развитие инфраструктуры здравоохранения, обеспечение эффективного использования имущества, находящегося в государственной или муниципальной собственности, и развитие конкуренции на рынке медицинских услуг.

Таким образом, в классическом понимании

с точки зрения здравоохранения, государственно-частное партнерство заключается в привлечении частных инвестиций в государственный сектор здравоохранения, в экономии бюджетных средств, необходимых для ремонта и содержания медицинских учреждений. Государство заинтересовано в улучшении качества медицинской помощи, а бизнес может выгодно вложить средства, одновременно выполняя значимые для общества задачи [1, С.141-150]. Развитие государственно-частного партнерства в секторе здравоохранения и эффективность реализации его проектов должно и будет являться новым и приоритетным направлением в системе здравоохранения России. Оно может явиться инструментом повышения эффективности социальной политики государства, обеспечивать повышение качества и доступности медицинского обслуживания населения и формировать конкурентную среду в здравоохранении. Однако ни один вид партнёрства не может работать без заинтересованности государства, которая принципиально важна для обеспечения общего руководства и предоставления ресурсов.

Литература

1. Авдеева, О. В. Развитие государственно-частного партнерства в инвестиционных проектах в сфере здравоохранения / О. В. Авдеева // Известия ТулГУ. Экономические и юридические науки, 2008. – № 2. – С.141-150.
2. Закон Ставропольского края от 12.10.2009 г. № 67-КЗ «О государственно-частном партнёрстве в Ставропольском крае».
3. Кулакова, Е. В. Практическая реализация и перспективы развития государственно-частного партнёрства в здравоохранении / Е. В. Кулакова // Здравоохранение. – 2013. – № 9. – С.48-53.
4. Постановление Государственной Думы Федерального собрания Российской Фе-

дерации от 26.04.2013 г. № 2185-6 ГД о проекте федерального закона № 238827-6 «Об основах государственно-частного партнёрства в Российской Федерации».

5. Приказ от 28.06.2013 г. № 419 «Об утверждении комплекса мер, направленных на развитие частной системы здравоохранения и государственно-частного партнёрства в сфере здравоохранения, а также на совершенствование в этих целях нормативно-правовой базы» // Министерство здравоохранения Российской Федерации.– М., 2013.
6. Распоряжение Правительства РФ от 24 декабря 2012 г. N 2511-р «Об утверждении государственной программы РФ «Развитие здравоохранения».

ОБЗОР НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ РЕГУЛИРУЮЩЕЙ ГОСУДАРСТВЕННО-ЧАСТНОЕ ПАРТНЕРСТВО В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
А. С. КОРОЛЬКОВ, В. Н. МУРАВЬЕВА
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь

В статье раскрывается актуальность развития государственно-частного партнёрства в сфере здравоохранения, основными задачами которого является обеспечение большей доступности и улучшения качества оказания медицинской помощи населению.

Ключевые слова: государственно-частное партнёрство, здравоохранение

THE REVIEW OF STANDARD-LEGAL BASE REGULATING PUBLIC-PRIVATE PARTNERSHIP IN PUBLIC HEALTH SERVICES SPHERE
A. S. KOROLKOV, V. N. MURAVYEVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The article reveals relevance of public-private partnerships in healthcare, the main tasks are to provide greater accessibility and improve the quality of medical care.

Key words: public-private partnerships, health care

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

А. В. Рыбас¹, Т. Ф. Лиханос², А. С. Батаева², А. В. Ягода¹

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь¹
ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь²

Гистиоцитоз X (синонимы: легочный лангергансоклеточный гистиоцитоз, легочная эозинофильная гранулема, болезнь Таратынова) – заболевание ретикулогистиоцитарной системы неизвестной этиологии, характеризующееся первичной пролиферацией атипичных гистиоцитов (клеток X). Природа их неясна, выявлено сходство с клетками Лангерганса. Термином «гистиоцитоз X» Л. Лихтенштейн объединил описанные в разное время патологические процессы с различной степенью выраженности гистиоцитарной пролиферации: болезнь Абта-Леттерера-Сиве, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена и так называемую эозинофильную гранулему. Частота гистиоцитоза из клеток Лангерганса составляет 3-4 случая на 1 млн в детском возрасте, у взрослых 1 – на 560 000 жителей. Большинство исследователей отмечают преобладание заболевания среди лиц мужского пола. В 1987 году историческое название «Гистиоцитоз X» было предложено заменить термином «Гистиоцитоз из клеток Лангерганса» (ГКЛ), так как последний отражает гистогенетическое происхождение клеток, составляющих морфологическую и патофизиологическую основу данного заболевания.

В качестве фактора риска ГКЛ рассматривают курение, о чем свидетельствуют многочисленные наблюдения регресса заболевания при устранении никотиновой зависимости [2]. Однако это

предположение представляется сомнительным по двум причинам: табакокурением злоупотребляют миллионы людей, а ГКЛ встречается крайне редко; учитывая, что преобладают мужчины и возраст заболевших 20-40 лет, есть основания предполагать роль генетических факторов [1].

Формирующиеся при ГКЛ гранулёмы, содержат преимущественно патологические (атипичные) гистиоциты, источником которых является костный мозг. Болезнь начинается с их пролиферации, избыточная секреция цитокинов может рекрутировать атипичные гистиоциты в легкие и способствовать формированию нового поколения гистиоцитов из CD34+ гемопоэтических клеток костного мозга. Заболевание относится к системным: гранулёмы могут обнаруживаться в разных органах и тканях (кости, легкие, мягкие ткани, печень, почки, селезенка, желудочно-кишечный тракт, лимфатические узлы, центральная нервная система) [3, 4, 5].

Время появления первых признаков болезни до установления диагноза составляет в среднем от 2 до 4 лет. Редкая встречаемость и неспецифичность симптомов, включая данные рентгенологического исследования, являются основными причинами ошибочной диагностики: двусторонней пневмонии, идиопатического фиброзирующего альвеолита, хронической обструктивной болезни легких и даже бронхиальной астмы. Острое (злокачественное) течение ГКЛ (болезнь Абта-Леттерера-Сиве) встречается, как правило, у детей в возрасте до 3 лет (диссеминированный или мультифокальный ГКЛ). Характеризуется острым началом (высокая лихорадка, прогрессирующая одышка, кожные высыпания, гепатосplenомегалия, системное увеличение лимфатических узлов) и может закончиться летальным исходом в течение нескольких месяцев. Болезнью Хенда-Шюллера-Крисчена (ксантоматозом) болеют преимущественно дети школьного возраста. Характерно поражение костей черепа и/или таза, развитие экзофтальма, несахарного диабета, гепатомегалии, лимфоаденопатии, себореи, стоматита.

Первично-хронические формы ГКЛ протекают более благоприятно. Первым проявлением может быть спонтанный пневмоторакс (60% больных). Описана триада признаков – деструктивный остеолизис, экзофтальм и несахарный диабет. Причиной обращения к врачу служат

Рыбас Анна Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольского государственного университета; тел. 89624403967; e-mail: rybasdoc@mail.ru

Лиханос Татьяна Федоровна, врач-терапевт терапевтического отделения ГБУЗ СК «СККБ»; тел. (8652) 717477

Батаева Анна Сергеевна, кандидат медицинских наук, заведующая терапевтическим отделением ГБУЗ СК «СККБ»; тел. (8652) 717477

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольского государственного университета; тел. (8652) 295309; e-mail: alexander.yagoda@mail.com

медленно прогрессирующая одышка, непостоянный сухой кашель. Гемограмма, как правило, в пределах нормы. При острый формах наблюдаются лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения, увеличенная СОЭ, гиперглобулинемия, гипоальбуминемия. Рентгенологическое исследование выявляет на ранней стадии двусторонние мелкоочаговые затемнения на фоне усиленного (за счет интерстициальной ткани) легочного рисунка. В дальнейшем на рентгенограммах и компьютерных томограммах определяются ячеистая деформация легочного рисунка, тонкостенные кистозно-булезные просветления. Нарушение функции внешнего дыхания определяется у 90% больных, причем возможны как рестриктивные, так и обструктивные нарушения. Основным методом диагностики является гистологическое исследование. Ранняя диагностика ГКЛ имеет важное значение, так как выявление двусторонних мелкоочаговых затенений в легких предполагает проведение биопсии. Верифицировать диагноз позволяет выявление специфического маркера клеток Лангерганса – поверхностного CD1a антигена на крупных клетках с овальным (почковидным) ядром, полученных из очага поражения, а также обнаружение при электронно-микроскопическом исследовании цитоплазматических органелл – гранул Бирбека. В разных соотношениях в материале биопсии определяются эозинофилы, нейтрофилы, лимфоциты, гигантские многоядерные клетки, фагоцитирующие макрофаги, очаги фиброза и некроза.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной П., 18 лет, поступил в терапевтическое отделение краевой клинической больницы г. Ставрополя с жалобами на кашель со скучной мокротой, одышку при физической нагрузке (подъем на 2-3 этажа), повышение температуры тела до 37,5 ° С, общую слабость.

Считает себя больным в течение года, когда впервые появились кашель, повышение температуры тела до 38 ° С. После проведения антибактериальной терапии и контрольного рентгенологического обследования был направлен с подозрением на туберкулез легких в противотуберкулезный диспансер, где на протяжении двух месяцев проводилась специфическая терапия с ухудшением состояния. При диагностической торакоскопии с биопсией левого легкого, плевры, гистологически заподозрена карциноидная опухоль. Из анамнеза жизни: курит по 1,5 пачки сигарет в день с 10-летнего возраста.

При объективном осмотре: общее состояние больного удовлетворительное. Рост 168 см, вес 51 кг. Кожные покровы влажные, бледно-розовые. Пальпируются болезненные лимфатические узлы в левой подмышечной области до 1,5-2 см в диаметре. Отеков нет. Грудная клетка цилиндрической формы, при перкуссии легочной звук с коробочным оттенком, аускультативно

над легкими дыхание везикулярное, несколько ослабленное, крепитация в нижних отделах легких с двух сторон. Тоны сердца приглушенны, ритмичные, пульс 75 в 1 минуту, удовлетворительных свойств, ритмичен. АД 110/70 мм рт. ст.

В общем анализе крови и биохимическом анализе крови без патологических изменений. Электрокардиограмма: ритм синусовый с ЧСС 66 в 1 минуту. Вертикальное положение ЭОС. Синдром CLC. Эхокардиография: пролапс передней створки митрального клапана 1 степени, гемодинамически незначимый, дисфункция триkuspidального клапана и клапана легочной артерии, диффузные изменения в миокарде левого желудочка, аномально расположенная хорда в полости левого желудочка.

Спирография: умеренное нарушение функции внешнего дыхания по рестриктивному типу. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: умеренная гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы, контурная деформация желчного пузыря с повышением плотности его стенок, мелкодисперсная взвесь в его полости, диффузные изменения паренхимы и почечного синуса обеих почек.

На обзорной рентгенограмме органов грудной полости: легкие без признаков инфильтрации, усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента (рис. 1). Выполнена мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости с контрастным усилением рисунка (рис. 2). Заключение: легкие без признаков инфильтрации. Пневматизация легочной ткани повышенна. Легочный рисунок обогащен за счет диффузного уплотнения интерстиция, формирующего сетчатость, воздуходержащих кист диаметром до 0,9 см. Корни легких структурные, без дополнительных образований и увеличенных лимфатических узлов. Выпота в плевральной полости не выявлено. Сердце, грудной отдел аорты не изменены.

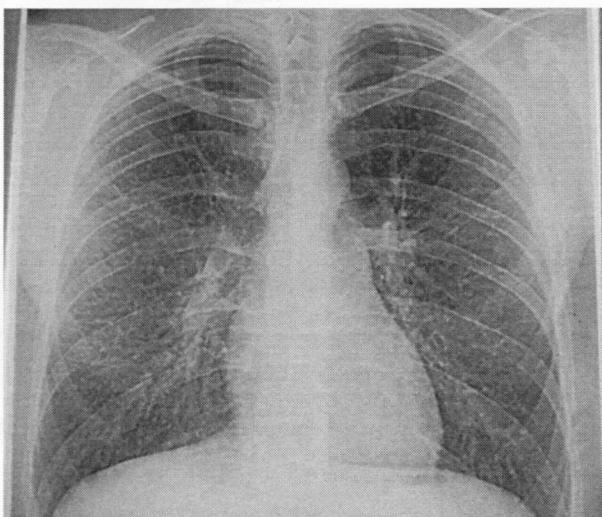


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной полости больного П.

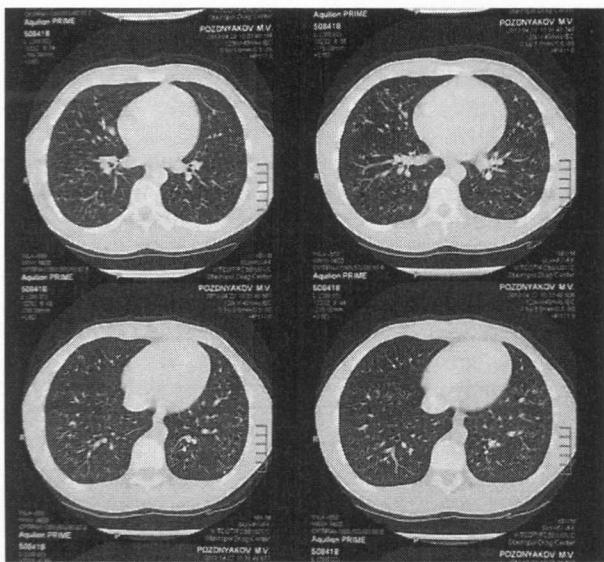


Рис. 2. Компьютерная томограмма легких больного П.

По данным биопсии и микроскопического исследования легких в плевре выявлены умеренные дистрофические изменения и реактивная пролиферация мезотелия. В ткани легких определялись очаг буллезной эмфиземы и очаги ателектазов, кистозное расширение бронхиол; местами эпителий десквамирован в результате коагуляционного некроза. В просвете альвеол отмечалось огромное количество полиморфных макрофагов, а в области ателектазов в ме-

жальвеолярных перегородках – большое число эозинофильных гранулоцитов и скопления гистиоцитов с бобовидными ядрами. Выраженный интерстициальный фиброз.

Иммуногистохимическое исследование (г. Ростов): выявлены протеин S100 в многочисленных макрофагах и положительный антиген CD1a в скоплениях крупных клеток. Заключение: гистиоцитоз Лангерганса на фоне интерстициального фиброза и бронхэкстазов.

Пациенту было проведено лечение: метипредом (24 мг/сутки), флуимуцилом (600 мг/сутки), АЦЦ 600 мг внутривенно, ланзаптолом (60 мг/сутки). Выписан с улучшением: уменьшились одышка, кашель. Заключительный клинический диагноз: гистиоцитоз из клеток Лангерганса, первично-хроническое течение, с преимущественным поражением легких, с умеренным нарушением функции внешнего дыхания по рестриктивному типу. Сопутствующее заболевание: пролапс митрального клапана 1 ст., гемодинамически незначимый.

Данное наблюдение интересно тем, что гистиоцитоз из клеток Лангерганса в клинической практике врача-терапевта встречается достаточно редко. Следует отметить малую выраженность клинических симптомов и отсутствие характерной рентгенологической симптоматики. Для своевременной диагностики заболевания необходимо гистологическое исследование ткани легких при неясных диссеминированных процессах.

Литература

1. Диссеминированные заболевания легких / Под ред. М. М. Ильковича. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 196-210.
2. Интерстициальные болезни легких: Практическое руководство / Под ред. Н. А. Мухина. – М.: Литтерра, 2007. – С. 251-262.
3. Фесенко, О. В. Два случая гистиоцитоза X легких / О. В. Фесенко, Н. В. Шаппо, В. К. Дуганов, А. Ф. Шепеленко // Тер. архив. – 2007. – № 10. – С. 77-79.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГИСТИОЦИТОЗА ИЗ КЛЕТОК ЛАНГЕРГАНСА

А. В. РЫБАС, Т. Ф. ЛИХАНОС,
А. С. БАТАЕВА, А. В. ЯГОДА
Ставропольский государственный
медицинский университет, Ставрополь
ГБУЗ СК «Ставропольская краевая
клиническая больница», Ставрополь

В статье приведены современные сведения о гистиоцитозе X. Описан клинический случай гистиоцитоза из клеток Лангерганса у мужчины 18 лет.

Ключевые слова: гистиоцитоз X лёгких, клинический случай

4. Tazi, A. Adult pulmonary Langerhans'cell histiocytosis / A. Tazi, P. Soler, A. J. Hance // Thorax. – 2000. – Vol. 55. – P. 405-416.
5. Vassallo, R. Pulmonary Langerhans'cell histiocytosis / R. Vassallo, J. H. Ryu, T. V. Colby // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 1969-1978.
6. Vassallo, R. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'cell histiocytosis in adults / R. Vassallo, J. H. Ryu, D. R. Schroeder // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – P. 484-490.

CLINICAL CASE OF LANGERHANS'CELL HISTIOCYTOSIS

A. V. RYBAS, T. F. LIHANOS,
A. S. BATAEVA, A. V. YAGODA
Stavropol State Medical University,
Stavropol
Stavropol Regional Clinical Hospital,
Stavropol

Up-to-date information about lungs histiocytosis X is reported. A clinical case of Langerhans'cell histiocytosis in male of 18 years is described.

Key words: lungs histiocytosis X, Langerhans'cell histiocytosis, clinical case

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А. В. Липов

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Главная задача иммунной системы – разрушение всех чужеродных антигенов независимо от их патогенности. С этой целью ее компоненты узнают место локализации патогена и проникают туда, преодолев барьер из эндотелиальных клеток сосудов. Гуморальные факторы переносятся током крови и попадают в ткани вследствие повышенной проницаемости и усиленного кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла в очаге воспаления. Клетки иммунной системы привлекаются в ткани, преодолевая эндотелиальный барьер, с помощью молекул адгезии [1].

Нарушения функционирования иммунной системы, сопровождающиеся долгосрочными, патологическими изменениями её показателей, приводят к развитию иммунодефицитных состояний. В зависимости от причин их возникновения они подразделяются на первичные и вторичные. Вторичные иммунодефицитные состояния являются следствием воздействий на организм ионизирующего излучения, иммуносупрессивной терапии, потери белка, тяжелых инфекций [2].

Первичные иммунодефицитные состояния – врожденные генетические дефекты клеточного и/или гуморального иммунитета, фагоцитоза, системы комплемента, которые характеризуются стойким нарушением конечной эффекторной функции поврежденного звена, стабильностью во времени и воспроизводимостью по данным лабораторного обследования.

Они наиболее часто выявляются у детей, хотя некоторые формы первичных иммунодефицитных состояний (селективная недостаточность IgA), будучи длительное время компенсированными, могут впервые диагностироваться у взрослых. В настоящее время расшифровано более 140 молекулярно-генетических дефектов, приводящих к стойким иммунным дисфункциям, а также картированы дефектные гены и установлены связанные с ними аномальные продукты и пораженные клетки различных форм первичных иммунодефицитных состояний. В связи с ограниченной доступностью молекулярно-генетиче-

ской диагностики дефектов иммунной системы в повседневной клинической практике преобладает фенотипический подход, основанный на определении внешних иммунологических и клинических параметров [4].

Фенотипическая классификация первичных иммунодефицитных состояний включает:

- синдромы недостаточности антител (гуморальные иммунодефициты);
- преимущественно клеточные (лимфоидные) дефекты иммунитета;
- синдром тяжелой комбинированной иммунной недостаточности;
- дефекты системы фагоцитоза;
- дефицит комплемента;
- первичные иммунодефицитные состояния, ассоциированные с другими главными дефектами.

Генетические дефекты иммунной системы встречаются нечасто, при этом наиболее часто выявляются гуморальные иммунодефициты, что связано с простотой диагностики и с лучшей выживаемостью пациентов. Напротив, больные с комбинированной иммунной недостаточностью гибнут в первые месяцы жизни, не получая прижизненной диагностики. Первичные иммунодефицитные состояния с другими главными дефектами (комбинированная иммунная недостаточность с атаксией-телеangiэктазией, синдром Вискотта-Олдрича, хронический кожно-слизистый кандидоз) нередко имеют яркие неиммунные клинико-лабораторные маркеры, облегчающие диагностику.

Различные группы первичных иммунодефицитных состояний имеют характерный набор клинико-анамнестических признаков, позволяющих заподозрить ту или иную форму иммунной недостаточности (таб. 1). Несмотря на выраженную неоднородность клинических и иммунологических проявлений, можно выделить общие черты, характерные для всех форм первичной иммунной недостаточности.

Основная черта всех первичных иммунодефицитных состояний – неадекватная восприимчивость к инфекциям, в то время как другие проявления иммунной недостаточности, такие как аллергические и аутоиммune проявления, а также склонность к неоплазиям встречаются редко. Аллергические поражения характерны для синдрома Вискотта-Олдрича и гипер-IgE-синдрома, а при селективной недостаточности IgA (атопи-

Андрей Васильевич Липов,
клинический ординатор кафедры госпитальной
терапии Ставропольского государственного
медицинского университета;
тел. 89286507264; e-mail: andrey_lipov89@mail.ru

Таблица 1

Диагностические признаки иммунодефицитных состояний

Тип первичного иммунодефицитного состояния	Клинические проявления
Преобладающий Т-клеточный первичный иммунодефицит	Раннее начало, отставание в физическом развитии. Кандидоз полости рта. Кожные высыпания, редкие волосы. Затяжная диарея. Оппортунистические инфекции. Реакции «трансплантат против хозяина». Костные аномалии: карликовость. Гепатосplenомегалия. Злокачественные новообразования.
Преобладающий В-клеточный первичный иммунодефицит	Начало заболевания после исчезновения из циркуляции материнских антител. Повторные респираторные инфекционные заболевания. Поражение органов пищеварительной системы: синдром мальабсорбции, холангит, спленомегалия, нодулярная лимфоидная гиперплазия, илеит, колит. Костно-мышечные поражения: артриты, дерматомиозит или фасцит. Поражение ЦНС: энтеровирусные менингоэнцефалиты. Лимфоаденопатия. Нейтропения.
Дефекты фагоцитоза	Раннее начало заболевания. Хроническая грануломатозная болезнь. <i>Staphylococcus, Serratia marcescens, Klebsiella, Burkholderia cepacia, Nocardia</i> . Поражения кожи (себорейный дерматит, импетиго), воспаление рыхлой клетчатки без гноя. Позднее отпадение пуповины. Лимфатические узлы (гнойный лимфоаденит). Заболевания дыхательной системы: пневмонии, абсцессы, пневматоцеле.

ческий дерматит, бронхиальная астма) встречаются в 40 % случаев. В среднем аллергические проявления наблюдаются у 17 % больных [4].

Автоиммутные поражения обнаруживаются у 6 % пациентов, что гораздо чаще, чем в нормальной детской популяции. Ревматоидный артрит, склеродермоподобный синдром, гемолитическая анемия, аутоиммунные эндокринопатии преимущественно встречаются при хроническом кожно-слизистом кандидозе, общей вариабельной иммунной недостаточности, селективной недостаточности IgA. Псевдоавтоиммунные поражения (реактивные артриты, инфекционные цитопении) могут наблюдаться при любой форме первичных иммунодефицитных состояний [8]. Почти все случаи злокачественных неоплазий приходятся на атаксию-телеангидракцию, синдром Вискотта-Олдрича и общую вариабельную иммунную недостаточность.

Дефекты с преимущественным поражением гуморального звена иммунитета составляют 70 % всех первичных иммунодефицитных состояний. К ним относятся общая вариабельная иммунная недостаточность, агаммаглобулинемия, селективный дефицит субклассов IgG, селективный дефицит IgA, иммунодефицит с гипер-IgM-синдромом, транзиторная младенческая гипогаммаглобулинемия и др. Их лабораторная диагностика основана на выявлении снижения или отсутствия одного или нескольких классов иммуноглобулинов в сыворотке крови при относительно нормальных показателях Т-клеточного звена иммунитета. Число

В-лимфоцитов может быть нормальным (селективный дефицит IgA), сниженным (общая вариабельная иммунная недостаточность) или нулевым (агаммаглобулинемия Брутона) [4].

Общая вариабельная иммунная недостаточность – первичное иммунодефицитное состояние, для которого характерно снижение сывороточного уровня всех классов иммуноглобулинов при нормальном или сниженном числе В-лимфоцитов, проявляющееся повторными бактериальными инфекциями. Она является наиболее часто встречающимся гуморальным иммунодефицитом, одинаково распространенным среди мужчин и женщин, и может манифестировать в любом возрасте. Встречаются различные типы наследования болезни (аутосомно-рецессивное, аутосомно-доминантное, Х-сцепленное), однако чаще всего наблюдаются спорадические случаи, в которых наследование не прослеживается. Выделяют несколько пиков заболевания: первый развивается в возрасте 1-5 лет, второй – в возрасте 16-20 лет, третий пик отмечается в возрасте 50-60 лет [4, 5].

Общая вариабельная иммунная недостаточность характеризуется низким уровнем иммуноглобулинов, однако В-клеточный дефект, приводящий к нарушениям дифференцировки В-клеток в плазмоциты до настоящего времени не обнаружен. Также поражаются макрофаги и выявляются признаки нарушения функции Т-лимфоцитов, в частности нарушение экспрес-

ции генов, некоторых растворимых и мембранных молекул (MHC II и III классов, CD40L), участвующих в межклеточных взаимодействиях. Дефицит Т-клеточного иммунитета обычно прогрессирует с возрастом [2].

У больных отмечается чрезмерная активность Т-супрессоров, снижение Т-хелперной функции, нарушение оптимального взаимодействия Т- и В-клеток из-за дефицита экспрессии CD40 или уменьшенной выработки цитокинов [4]. Несмотря на наличие Т-клеточных нарушений, клинические проявления обусловлены дефицитом антителопродукции, поэтому больные с общей вариабельной иммунной недостаточностью были отнесены в группу гуморального иммуно-дефицита.

Отличительной особенностью патологии является высокая частота хронических инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов, которые характеризуются непрерывным течением и присоединением гнойных осложнений [5]. Так, хронический гнойный гайморит или гаймороэтилит обнаруживаются практически у 100 % детей, характерны повторные эпизоды гнойного отита.

Почти у трети больных выражен диарейный синдром, встречаются гноино-воспалительные поражения кожи и подкожной клетчатки (стрептодермия, фурункулез, панариции), проявления гнойного конъюнктивита. У части пациентов развиваются неказеозные гранулемы в легких, печени, лимфатических узлах, коже, селезенке, часто принимаемые за саркоидоз. Причины появления гранулем неизвестны, но наиболее часто они встречаются у пациентов с нарушениями функции Т-клеток и аутоиммунными заболеваниями.

Устойчивость к вирусным инфекциям сохранена, хотя возможны случаи тяжелых энтеровирусных полирадикулоневритов и поствакцинального полиомиелита [7]. Для больных с общей вариабельной иммунной недостаточностью типичны артриты, цитопении (агранулоцитоз и тромбоцитопения), повышенная частота лимфом, тенденция к развитию аутоиммунной патологии [4].

В диагностике общей вариабельной иммунной недостаточности важную роль играет стойкое снижение суммарной концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови, в том числе IgG, при нормальном или умеренно сниженном уровне В-клеток.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной А., 24 лет, был госпитализирован в терапевтическое отделение краевой клинической больницы г. Ставрополя с диагнозом пневмония.

На момент осмотра предъявлял жалобы на боль в нижних отделах левой половины грудной клетки, усиливающуюся на высоте вдоха, кашель с отхождением мокроты желтого цвета, повышение температуры тела до 39 °C, выра-

женную одышку при физической нагрузке, общую слабость.

Больным себя считает в течение нескольких дней, когда стали беспокоить кашель, боли в груди и лихорадка. В анамнезе: перенесенные пневмонии в декабре 2008 года, сентябре и октябре 2009 года, по поводу которых проводилась антибактериальная терапия с положительным эффектом. В марте 2010 года был госпитализирован в отделение оториноларингологии краевой больницы в связи с развитием острого двухстороннего гнойного риносинусита, острого правостороннего тубоотита. На фоне проведенного дренажа гайморовой пазухи справа и антибактериальной терапии воспалительные явления купировались.

Выезд за границу, укусы клеща, вирусные гепатиты, вредные привычки отрицают. Семейный анамнез не отягощен. В 2007 году установлен диагноз наследственного микросфероцитоза.

При объективном осмотре: состояние средней степени тяжести. Положение активное. Астенического телосложения. Кожные покровы умеренно бледные, горячие на ощупь. Незначительный акроцианоз губ, румянец щек. Периферических отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные при пальпации. При перкуссии грудной клетки отмечается укорочение перкуторного звука слева. Аускультативно: дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах слева, там же выслушиваются сухие хрипы. Частота дыхательных движений – 23 в минуту. Сердечные тоны ритмичные, ясные, выслушивается sistолический шум на верхушке. Пульс 95 в минуту, удовлетворительных свойств. АД=110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Нижний край печени по краю реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления не нарушены.

Общий анализ крови: л. $10,64 \times 10^9 / \text{л}$, эр. $3,18 \times 10^{12} / \text{л}$, Нб 102 г/л, гематокрит 32,0%, п. 2%, с. 73%, мон. 3%, лимф. 22%, тр. $251 \times 10^9 / \text{л}$, СОЭ 18 мм/ч.

Общий анализ мочи: без патологии.

Биохимический анализ крови: билирубин общий 15,9 мкмоль/л, АЛАТ 13,4 ЕД/л, АсАТ 17,6 ЕД/л, креатинин 54,0 мкмоль/л, мочевина 4,4 ммоль/л, глюкоза крови 3,95 ммоль/л, С-реактивный белок 13,91 мг/л, общий белок 58,5 г/л. Показатели гемостаза в пределах нормы.

Посев мокроты: скучный рост эпидермально-го стафилококка.

Маркеры вирусных гепатитов, антитела к ВИЧ не обнаружены.

Определение концентрации иммуноглобулинов крови: IgM 0,04 г/л (норма – 0,5-3,2 г/л), IgG 2,3 г/л (норма – 8-17 г/л), IgA 0,01 г/л (норма – 0,9-4,5 г/л).

ИммуноGRAMМА: снижение резервной активности нейтрофилов, повышение относительного содержания Т-лимфоцитов, снижение относительного содержания Т-хеллеров, повышение

содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, снижение уровня комплемента.

По данным рентгенографии органов грудной полости выявлена левосторонняя нижнедолевая плевропневмония, левосторонний малый гидроторакс. В дальнейшем отмечалась положительная рентгенологическая динамика на фоне проводимой антибактериальной терапии.

Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной полости: нижнедолевая плевропневмония слева с очагами отсева в правое легкое.

Выполнено ультразвуковое исследование сердца, по данным которого определялись умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, фиброз створок митрального клапана, дисфункция клапана легочной артерии.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы, паренхимы и почечного синуса обеих почек. Левосторонний гидроторакс.

Консультация аллерголога-иммунолога: первичный иммунодефицит. Общая вариабельная иммунная недостаточность, декомпенсация. Рекомендовано: заместительная иммунотерапия в режиме насыщения – внутривенный иммуногло-

булин нормальный человеческий 2 раза в неделю 0,1 г/кг массы тела в месячной дозе до 1,2 г/кг. В дальнейшем – проведение заместительной терапии иммуноглобулином по поддерживающей схеме 1 раз в месяц 0,1 г/кг массы тела.

Заключительный клинический диагноз: внебольничная левосторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое течение. Левосторонний экскузативный плеврит. Пневмосклероз. Эмфизема легких. Дыхательная недостаточность 2 стадии, клинически.

Первичное иммунодефицитное состояние. Общая вариабельная иммунная недостаточность, декомпенсация.

Наследственный микросферацитоз. Анемия легкой степени.

Данное наблюдение интересно тем, что общая вариабельная иммунная недостаточность в клинической практике врача-терапевта встречается достаточно редко. Сочетание рецидивирующих инфекционных заболеваний респираторного тракта и ЛОР-органов с характерными изменениями гуморального звена иммунитета привело к правильной постановке диагноза. Следует отметить сочетание болезни с другой генетической патологией – наследственным микросферацитозом.

Литература

1. Гилязова, Г. И. Роль молекул адгезии в иммунном ответе / Г. И. Гилязова, И. С. Мухорамова, Ю. А. Руденко, П. В. Корой // Вестник молодого ученого. – 2012. – № 2. – С. 21-27.
2. Иммунодефицитные болезни: первичные иммунодефициты / Д. К. Новиков [и др.] // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 1. – С. 8-23.
3. Кондратенко, И. В. Первичные иммунодефициты / И. В. Кондратенко, А. А. Бологое М.: ИД Медпрактика, 2005. – 232 с.
4. Первичные иммунодефициты / М. Н. Ярцев [и др.] // Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р. М. Хайтова, Н. И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 291-384.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОБЩЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

А. В. ЛИПОВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье приведены современные сведения о первичных иммунодефицитных состояниях. Описан клинический случай общей вариабельной иммунной недостаточности у мужчины 24 лет.

Ключевые слова: первичные иммунодефицитные состояния, общая вариабельная иммунная недостаточность, клинический случай

5. Хронический инфекционно-воспалительный процесс и ассоциированная (синдромальная) форма иммунопатологии / Н. Е. Черепахина [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9. – № 3. – С. 261-264.
6. Ballow, M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency / M. Ballow // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 109. – P. 581-591.
7. Buckley, R. H. Immunodeficiency / R. H. Buckley // J. Allergy. Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 72. – P. 627-641.
8. Huston, D. P. Immunoglobulin deficiency syndromes and therapy / D. P. Huston, A. F. Kavanaugh, P. W. Rohane, M. M. Huston // J. Allergy. Clin. Immunol. – 1991. – Vol. 87. – P. 1-17.

**CLINICAL CASE
OF COMMON VARIABLE
IMMUNE DEFICIENCY**

A. V. LIPOV

Stavropol state medical University,
Stavropol

Up-to-date information about common primary immunodeficiencies is reported. A clinical case of common variable immune deficiency in male of 24 years is described.

Key words: primary immunodeficiencies, common variable immune deficiency, clinical case

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

РАЗГУЛЯЕВА А. В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ
ЭФФЕКТИВНОСТИ
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО
МОНОНУКЛЕОЗА У ДЕТЕЙ
СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. М. Безроднова.

Научный консультант: доктор медицинских наук, доцент О. П. Уханова.

Дата защиты: 19.02.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – провести сравнительную характеристику клинико-иммунологической эффективности иммуномодулирующих препаратов, используемых при лечении инфекционного мононуклеоза у детей Ставропольского края.

Представлены региональные сравнительные клинико-иммунологические характеристики инфекционного мононуклеоза у детей разных возрастных групп. У детей дошкольного возраста симптомы интоксикации в острый период были наиболее тяжелыми, чем у детей старшей возрастной группы. В период ранней реконвалесценции, лимфаденопатия сохранялась у трети детей дошкольного возраста и у половины школьников, с преимущественным увеличением шейных лимфатических узлов. В иммунном статусе, в острый период у всех детей характерным было достоверное повышение показателей CD3 и CD8-лимфоцитов, независимо от этиологии инфекционного мононуклеоза. Выявлена дифференциально-диагностическая и прогностическая роль изменения количества натуральных киллеров в периферической крови детей разных возрастных категорий с инфекционным мононуклеозом. Отмечено значимое снижение количества натуральных киллеров (NK-клеток) в периферической крови детей в острый период заболевания по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Понижение NK-клеток до $0,11 \pm 0,02 \times 10^9 / \text{л}$ в старшей школьной группе детей явилось прогностическим маркером более тяжелого, резистентного к терапии кипфероном инфекционного мононуклеоза. Этот факт обозначил необходимость дополнительной, патогенетически обусловленной, иммуномодулирующей терапии, способной селективно стимулировать цитотоксический потенциал натуральных киллеров.

Показаны клинико-лабораторные характеристики эффективности лечения инфекционного мононуклеоза у детей старшего школьного возраста препаратом ронколейкин в Ставропольском крае. Он оказывает селективное стимулирующее действие на цитотоксичность натуральных киллеров, способствуя элиминации CD8-лимфоцитов, инфицированных вирусом Эпштейна-Барр и/или цитомегаловирусом, а так же способствует достоверному увеличению количества NK-клеток, CD3 и CD4-лимфоцитов. Клинически это подтверждается более быстрым разрешением ведущих симптомов, отсутствием осложнений, снижением риска персистенции вируса Эпштейна-Барр и/или цитомегаловируса у детей с инфекционным мононуклеозом.

Обоснована значимость определения этиологической структуры инфекционного мононуклеоза у детей. Показана необходимость определения содержания натуральных киллеров периферической крови для определения вектора иммуномодулирующей терапии. Расширены возможности оказания эффективной медицинской помощи благодаря использованию препаратов ронколейкин, кипферон для лечения детей с инфекционным мононуклеозом в Ставропольском крае.

ФАЛЕЕВА О. В.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ
И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
НАРУШЕНИЙ ГОРМОНОВ ЖИРОВОЙ ТКАНИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Н. И. Гейвандова.

Дата защиты: 19.03.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – определить клинико-патогенетическое и прогностическое значение нарушений гормонов жировой ткани при хронических заболеваниях печени.

На большом клиническом материале проведено изучение и установлены закономерности нарушений адипокинового гомеостаза при неалкогольной жировой болезни печени. Раскрыты новые особенности сдвигов адипокинов крови у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от генетических детерминант вируса. Показана взаимосвязь отклонений гормонов жировой ткани и клинико-биохимических синдромов неалкогольной жировой болезни печени: углубление

ние нарушений адипокинового профиля с усиленiem мезенхимального воспаления, тяжести стеатоза и наличием компонентов метаболического синдрома. Проведена оценка морфологических изменений в печени с учетом отклонений адипокинового гомеостаза, которая позволила установить вовлеченность адипокинов крови в процессы жировой инфильтрации, воспаления и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени и хроническом вирусном гепатите С. Определены и обоснованы количественные критерии показателей адипокинов крови, свойственные больным неалкогольным стеатогепатитом и пациентам с умеренным/тяжелым фиброзом печени. Определены особенности позитивного влияния лечебных мероприятий неалкогольной жировой болезни печени на нарушения гормонов жировой ткани. Выявлен более выраженный нормализующий эффект комбинированной схемы терапии неалкогольной жировой болезни печени с включением инсулиносенситайзеров. Оценена роль адипокинов крови как прогностических критериев устойчивого вирусологического ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С.

Комплекс параметров адипокинового профиля может быть использован для целенаправленной неинвазивной верификации неалкогольного стеатогепатита и умеренного/тяжелого печеночно-го фиброза при неалкогольной жировой болезни печени. Оценка ряда компонентов адипокинового гомеостаза на основе выявленной взаимосвязи с морфологическими проявлениями повысит возможности неинвазивной диагностики умеренной и высокой активности и умеренного/тяжелого фиброза печени у больных хроническим вирусным гепатитом С с целью оптимизации дальнейших лечебных мероприятий. Установленная зависимость результатов противовирусной терапии с исходными показателями адипокинов крови даст возможность выделить прогностические критерии устойчивого вирусологического ответа у больных хроническими вирусным гепатитом С.

**КЕЛАСОВ И. Г.
ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ
ВНУТРИБРЮШНЫХ СПАЕК У БОЛЬНЫХ
С МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ,
ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕМОПЕРИТОНЕУМОМ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор П. М. Лаврешин.

Дата защиты: 25.06.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – путем разработки комплекса диагностических и лечебных мероприятий, направленных на профилактику развития внутрибрюшных спаек, улучшить результаты лечения больных, перенесших операции по поводу меха-

нической травмы живота, осложненной гемоперитонеумом.

В экспериментальном исследовании доказано, что при механическом повреждении брюшины на фоне гемоперитонеума морфологические изменения в тканях замедляются, в связи с чем формируются более плотные и обширные спаики. Изучена частота возникновения внутрибрюшных спаек у больных, оперированных по поводу механической травмы живота, осложненной гемоперитонеумом. Изучено значение свертывающей системы крови на развитие спаечного процесса при данной патологии. Модернизирована магноиммunoсорбентная тест-система на основе аутоантigenного спаечного комплекса. Доказано, что сконструированная тест-система дает возможность в ранние сроки после операций на органах брюшной полости прогнозировать развитие спаечного процесса. Предложен патогенетически обоснованный комплекс лечебных мероприятий, направленный на профилактику развития внутрибрюшных спаек после операций, сопровождающихся гемоперитонеумом.

Магноиммunoсорбентная тест-система на основе аутоантigenного спаечного комплекса повышает возможность прогнозирования развития послеоперационных внутрибрюшных сращений. Предложен диагностический алгоритм для прогнозирования развития патологического спаикообразования, включающий динамику показателей коагулограммы, аутоантителообразования. Разработанный диагностический алгоритм по прогнозированию патологического спаикообразования и поэтапное применение медикаментов, различных физических факторов в комплексе восстановительного лечения больных после операций по поводу механической травмы живота, осложненной гемоперитонеумом, создают условия для эффективной реабилитации этих пациентов. Внедрение в клиническую практику комплекса мер профилактики патологического спаикообразования после операций по поводу механической травмы живота, осложненной гемоперитонеумом, позволяет снизить количество осложнений и летальных исходов.

**ЭЛЬКАНОВА А. Х.
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ
ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
У ДЕТЕЙ С ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. С. Калмыкова.

Дата защиты: 25.06.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основе комплексного клинико-инструментального исследования установить частоту встречаемости и клинико-функци-

циональные особенности грибковой бронхиальной астмы у детей г. Ставрополя.

В условиях г. Ставрополя проведено комплексное обследование детей, страдающих бронхиальной астмой, в развитии которой имеет значение грибковая сенсибилизация. Определена роль ряда факторов, способствующих развитию грибковой бронхиальной астмы у детей г. Ставрополя. Изучены особенности клинического течения и диагностики грибковой бронхиальной астмы у детей 10-17 лет г. Ставрополя. Доказано неблагоприятное влияние сочетанного воздействия отягощенной аллергическими заболеваниями наследственности и проживания детей в экологически неблагоприятных условиях на увеличение распространенности грибковой сенсибилизации у детей. Установлено, что при увеличении продолжительности грибковой бронхиальной астмы у детей на фоне адекватной терапии улучшалось качество как активной, так и повседневной жизни, что можно расценить как проявление адаптации к заболеванию.

Получены данные по частоте встречаемости грибковой бронхиальной астмы у детей г. Ставрополя. Разработана и применена анкета для детей и родителей, позволяющая выявить факторы риска развития грибковой бронхиальной астмы, причины развития и обострения грибковой бронхиальной астмы, которые могут быть использованы в практике работы педиатров амбулаторно-поликлинического звена с целью оптимизации профилактических и оздоровительных программ. Изучение качества жизни детей с грибковой бронхиальной астмой позволило выявить нарушения эмоционального и социального функционирования, что диктует необходимость включения в план диспансерного наблюдения консультации психолога.

**КУЗЬМИНОВ А. Н.
ВЫБОР ВАРИАНТА
ПАНКРЕАТИКОДИГЕСТИВНОГО
АНАСТОМОЗА ПРИ
ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Э. Х. Байчоров.

Дата защиты: 22.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшение результатов панкреатодуоденальной резекции путём выбора оптимального способа формирования панкреатикодигестивного анастомоза на реконструктивном этапе операции.

Проведен анализ факторов, влияющих на возникновение осложнений после операции панкреатодуоденальной резекции. Проведен сравнительный анализ эффективности панкреатикоэндоанастомозов с панкреатикогастроанасто-

мозом в оригинальной модификации. Даны оценка отдаленным результатам панкреатодуоденальных резекций и качеству жизни пациентов с различными подходами к реконструктивному этапу операции. Выявлена необходимость расширения показаний к выполнению панкреатодуоденальной резекции в случае сомнений в доброкачественном характере заболевания билиопанкреатодуоденальной зоны.

Оценка эффективности различных методов формирования панкреатикодигестивных анастомозов и индивидуальный подход к выбору реконструктивно-восстановительного этапа операции позволит улучшить результаты операции и снизить частоту послеоперационных осложнений, минимизировать послеоперационную летальность, увеличить продолжительность жизни больных.

**МИЩЕНКО Е. А.
ОЦЕНКА СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ,
СТРЕСС-УСТОЙЧИВОСТИ И
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ЛИЦ
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ПРИЗНАКАМИ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВЫСОКОГО
НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор М. Е. Евсевьева.

Дата защиты: 22.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – оценить диагностическую значимость высокого нормального артериального давления у лиц молодого возраста с учётом особенностей суточного профиля артериального давления и некоторых личностных параметров в сравнении со сверстниками, отличающимися наличием впервые выявленной артериальной гипертензии.

Показана достаточно широкая распространённость высокого нормального артериального давления и артериальной гипертензии у клинически здоровых лиц мужского пола молодого возраста. Проведена сравнительная оценка показателей суточного профиля артериального давления у представителей молодёжной популяции с офисным артериальным давлением на уровне высокого нормального и артериальной гипертензии. Определена выраженность тревожно-депрессивных проявлений и уровень стрессоустойчивости у молодого контингента при высоком нормальном артериальном давлении и артериальной гипертензии. Изучена гемодинамическая реакция на различные виды нагрузок, включая психоэмоциональный стресс, у молодых людей категории высокого нормального артериального давления и артериальной гипертензии. Впервые исследован нейровегетативный

потенциал у лиц молодого возраста при высоком нормальном артериальном давлении и артериальной гипертензии.

Опробованная на мужском контингенте молодого возраста методика комплексного изучения офисного и мониторного АД, вегетативного статуса, стресс-устойчивости и стресс-реактивности в ответ на психоэмоциональную нагрузочную пробу «математический счет» может быть использована специалистами центров здоровья, участковыми терапевтами, кардиологами, врачами общей практики при проведении диспансерных осмотров молодёжи с целью ранней диагностики сердечно-сосудистой патологии и формирования соответствующих групп риска.

ТАКУШИНОВА Ф. М. КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. С. Калмыкова.

Дата защиты: 22.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основе комплексного исследования определить клинико-функциональные особенности бронхиальной астмы ассоциированной с синдромом дисплазии соединительной ткани у детей 5–18 лет.

Установлено, что в общей структуре заболеваемости детей г. Ставрополя по данным обращающихся больные с аллергическими заболеваниями составили 16,3%, из них поллиноз – 32,5%, бронхиальная астма – 19,4%. Впервые установлено, что у 23,3% детей из них бронхиальная астма протекает на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани. Установлено, что у детей г. Ставрополя с бронхиальной астмой на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани преимущественно отмечена бытовая (71,4%), пыльцевая (66,7%) и эпидермальная (47,6%) сенсибилизации, у детей с бронхиальной астмой без признаков несостоитительности соединительной ткани – пыльцевая (48%), бытовая (45%) виды аллергии. Изучены особенности клинического течения и диагностики бронхиальной астмы на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани у детей 5–18 лет г. Ставрополя. Выявлено, что для бронхиальной астмы на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани характерен более ранний дебют заболевания (5 лет – у детей из 1 группы; 7,5 лет – у детей из 2 группы), вегетативная окраска приступа, меньшая устойчивость к эмоциональным и физическим нагрузкам, более продолжительный приступной период (7 дней – у детей с сочетанной патологией; 4 дня – у детей из 2 группы) и более тяжелое и не-

контролируемое течение. Установлено, что значимыми фенотипическими признаками синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с бронхиальной астмой, явились нарушение осанки, плоскостопие, бледность и хрупкость кожи, гипермобильность суставов, астеническое телосложение. Выявлены более резкие обструктивные нарушения проходимости дыхательных путей с перераспределением легочных объемов при среднетяжелой и тяжелой степени бронхиальной астмы с синдромом дисплазии соединительной ткани по сравнению с пациентами без признаков синдрома дисплазии соединительной ткани, что указывает на глубокие генерализованные нарушения бронхиальной проходимости.

Полученные данные об особенностях клинического течения бронхиальной астмы на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани у детей в возрасте 5–18 лет г. Ставрополя позволили установить значимость влияния дисплазии соединительной ткани на течение бронхиальной астмы, выявить уровень контролируемости заболевания у данной категории больных. Разработана и применена анкета для детей и родителей, позволяющая выявить факторы риска развития бронхиальной астмы на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани, которые могут быть использованы в практике работы педиатров амбулаторно-поликлинического звена с целью оптимизации профилактических и оздоровительных программ. В результате диссертационного исследования доказана целесообразность использования комплексного обследования детей с бронхиальной астмой на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани, включающего обязательную оценку показателей функции внешнего дыхания, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости. Установлена необходимость дифференцированного подхода при назначении комплексной терапии детям с бронхиальной астмой на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани, вследствие выраженных изменений показателей функции внешнего дыхания.

ЭРДНИ-ГОРЯЕВА Н. Э. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ И МАРКЕРЫ АПОПТОЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА У ДЕТЕЙ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Л. Ю. Барычева.

Дата защиты: 25.11.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – выявление особенностей клинического течения, патогенетической роли апоптоза иммунокомпетентных клеток и функциональных нарушений нейтрофильных гранулоцитов при сахарном диабете I типа у детей.

Представлены данные о распространенности сахарного диабета I типа у детей Ставропольского края. Показаны клинические особенности, характер и сроки развития осложнений в зависимости от возраста и длительности заболевания. Исследован апоптоз лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов у детей с сахарным диабетом в зависимости от возраста и стажа заболевания. Установлено, что у детей, страдающих сахарным диабетом I типа, отмечается снижение готовности к апоптозу лимфоцитов периферической крови, повышение – нейтрофильных гранулоцитов, что сопровождается изменением экспрессии CD95 и Bcl2 и зависит от стажа заболевания. Показано увеличение экспрессии CD95L на лимфоцитах и полиморфноядерных лейкоцитах при сахарном диабете I типа у детей, что может способствовать усиливанию процессов запограммированной клеточной гибели в островковых -клетках поджелудочной железы, инфильтрированных иммунокомпетентными клетками. Изучено функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов у детей дошкольного и школьного возраста в зависимости от длительности сахарного диабета I типа. Установлено снижение бактерицидной активности нейтрофилов с дефицитом поглощения, секреции активных радикалов кислорода, функционального резерва. Выявлено, что степень функциональной недостаточности зависит от длительности заболевания и увеличивается у детей со стажем сахарного диабета I типа более 3-х лет. Установлены признаки метаболической активации полиморфноядерных лейкоцитов при сахарном диабете I типа в виде повышения уровней миелопероксидазы и лизосомальных катионных белков.

На основании полученных результатов определена важная патогенетическая роль процессов апоптоза лимфоцитов и нейтрофильных гранулоцитов периферической крови в развитии сахарного диабета I типа у детей, изучено функциональное состояние нейтрофильных гранулоцитов и их цитотоксический потенциал в зависимости от возраста и стажа заболевания. Полученные данные представляют основу возможных подходов к прогнозированию заболевания и могут применяться в качестве прогностических критериев развития инфекционных и неинфекционных осложнений при сахарном диабете I типа у детей.

**ГУНЧЕНКО О. В.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА РОТАВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
В СТАВРОПОЛЬСКОМ КРАЕ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. М. Безроднова.

Научный консультант: доктор медицинских наук, Е. В. Алиева.

Дата защиты: 25.11.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – совершенствование ранней диагностики, терапии и оптимизации прогноза ротавирусной инфекции в детском возрасте.

При проведении анализа заболеваемости детского населения Ставропольского края получены данные о месте ротавирусной инфекции в структуре острых кишечных инфекций, уровне заболеваемости различных возрастных групп детского населения ротавирусной инфекцией, распространенности на различных административных территориях Ставропольского края. Изучена клиническая картина ротавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае. Изучена роль ротавирусов в формировании патологии желудочно-кишечного тракта у детей, проживающих в городе Ставрополе и районах Ставропольского края. Анализ клинических проявлений и показателей состояния иммунитета при ротавирусной инфекции позволил оценить степень тяжести в различных возрастных группах, обосновать оптимальные методы лечения и профилактики ротавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае. Проведенные исследования позволили нам дать оценку уровню заболеваемости на различных административных территориях Ставропольского края и прогнозировать развитие инфекционного процесса. В Ставропольском крае изучен характер взаимосвязи изменения содержания секреторного IgA, IgM в слюне и копрофильтрате, значение лейкоцитарного индекса интоксикации с клиническими данными и способом лечения ротавирусной инфекции. Установлено, что у детей, больных ротавирусной инфекцией имеются изменения концентрации секреторного IgA, IgM в слюне и копрофильтрате в виде повышения в острый период при среднетяжелой и ротавирусной инфекцией + бактериальной инфекции среднетяжелой формах, при тяжелой форме – снижения sIgA. Выявлена прямая зависимость местной резистентности кишечника от преморбидного состояния больного, периода, степени тяжести болезни. Впервые доказан клинический, иммунологический, экономический эффект препаратов «Виферон», «Генферон» при ротавирусной инфекции у детей в Ставропольском крае.

Полученные данные о характеристикае заболеваемости ротавирусной инфекции в крае среди детского населения позволяют более эффективно проводить профилактические и противоэпидемические мероприятия в очагах инфекции и вне их. В результате проведенного исследования доказана целесообразность определения лейкоцитарного индекса интоксикации, иммуноглобулинов А и М в слюне и копрофильтрате в различные периоды заболевания. Внедрение в программу лечения препаратами генфероном и вифероном существенно повышают клиническую, иммунологическую и экономическую эффективность терапии, позволяют сократить на 3-4 дня сроки стационарного лечения детей.

**ЖЕРНОСЕНКО А. О.
МАНУАЛЬНО АССИСТИРОВАННЫЕ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ КАК
ЭТАП ПЕРЕХОДА К ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ
МЕТОДАМ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ТОЛСТОЙ КИШКИ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.17 – хирургия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Э. Х. Байчоров.

Дата защиты: 26.11.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения заболеваний толстой кишки путем перехода к лапароскопическим методикам операций с промежуточным этапом в виде мануально ассистированных лапароскопических операций.

Оценен риск развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при применении различных оперативных доступов в колоректальной хирургии. Определены показания к интраоперационной конверсии при выполнении мануально ассистированных лапароскопических операций на толстой кишке. Применен и оценен протокол ускоренной реабилитации больных в колоректальной хирургии. Изучены отдаленные результаты и качество жизни пациентов с заболеваниями толстой кишки, которым оперативное лечение выполнялось принципиально различными методами.

Оценка эффективности и безопасности применения мануально ассистированных лапароскопических операций в лечении заболеваний толстой кишки позволит сократить кровью обучения в лапароскопической колоректальной хирургии, улучшить результаты операции и снизить частоту послеоперационных осложнений, минимизировать послеоперационную летальность, повысить экономическую эффективность лечения пациентов с заболеваниями колоректальной зоны. Использование результатов диссертационного исследования позволит улучшить результаты операции и снизить частоту послеоперационных осложнений, минимизировать послеоперационную летальность, увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных.

**ПУСТАБАЕВА М. С.
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА АТОПИЧЕСКОГО
ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: кандидат медицинских наук, доцент Э. В. Водовозова.

Научный консультант: доктор медицинских наук, Р. М. Дубовой.

Дата защиты: 26.11.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основе многоэтапного исследования изучить клиническую характеристику, роль глюокортикоидной функции коры надпочечников, метаболизма липидов и микроэлементного статуса у детей, страдающих атопическим дерматитом и определить их клинико-патогенетическую значимость.

Дана клиническая характеристика состояния здоровья детей, страдающих атопическим дерматитом в зависимости от формы и степени тяжести заболевания у детей Ставропольского края. Выявлены особенности показателей глюокортикоидной функции коры надпочечников в зависимости от тяжести течения и формы атопического дерматита у детей Ставропольского края. Установлена зависимость степени тяжести и формы атопического дерматита от количественных значений спектра липидов в сыворотке крови; установлены корреляционные связи между уровнем кортизола и длительностью течения заболевания и между уровнями холестерина и кортизола у детей с младенческой формой атопического дерматита в зависимости от степени тяжести заболевания. Выявлены изменения баланса микроэлементов в зависимости от степени тяжести и формы атопического дерматита у детей Ставропольского края.

Выявленные изменения липидного спектра и уровня кортизола необходимо использовать для оценки степени тяжести атопического дерматита и необходимости применения заместительной гормональной терапии. Установленные изменения микроэлементного статуса у детей с атопическим дерматитом необходимо использовать для оценки степени тяжести болезни. Выявленные клинические особенности, метаболические нарушения и изменение гомеостаза у детей, страдающих атопическим дерматитом, позволяют рекомендовать дополнительное включение в комплексную терапию липидемических средств с лечебной и профилактической целью, а также средств, корrigирующих дисбаланс микроэлементов.

Раздел подготовил П. В. Корой

Подписано в печать 25.12.2013. Формат 60x84 1/8. Бумага офсетная.
Гарнитура «Pragmatika». Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,44.

Тираж 650 экз. Заказ № 187.

Отпечатано в типографии Ставропольского государственного медицинского университета,
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310