№ 1-2 (6), 2014

Вестник молодого учёного

Journal of Young Scientist

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается 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 ВИНИТИ 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

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

КУЮМЧЕВА 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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПЕДИАТРИЯ

А.Г. Галаян, С.В. Долбня, Т.Г. Дрепа, В.В. Акобджанян, А. В.Ягупова, А. А. Истомина
ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА НА ЧАСТОТУ И СТРУКТУРУ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ 3

М. В. Стоян, Л. Я. Климов, В. А. Курьянинова, Е. С. Герасименко, Д. В. Асатурова, М. Д. Дагужиева, Н. К. Авакян
ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ 7

О. Н. Сергиенко, Р. А. Атанесян, Т. А. Углова, Л. С. Алавердян, А. А. Токарева
ОЦЕНКА КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ 11

И. В. Вергунова, М. В. Портянко
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ЮГА РОССИИ 14

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Л. Н. Гладких
РАСТВОРИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВРОЖДЕННЫХ НАРУШЕНИЙ (ДИСПЛАЗИЙ) СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 18

А. Г. Бейрюмова, М. С. Зимоглядова, П. В. Портнова
ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 23

ФАРМАКОЛОГИЯ

О. В. Каминская
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ДИНАМИКУ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ КРЫС ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ АРТРИТЕ 26

К. В. Ломоносова, А. М. Хабичева
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТЕСТАХ В УСЛОВИЯХ ФОРМАЛИНОВОГО АРТРИТА 29

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

М. С. Асхаков, З. А. Исхакова
ТЕРАПИЯ ЮНОШЕСКИХ АКНЕ 33

СТОМАТОЛОГИЯ

М. П. Григоренко
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНОМАЛИЙ ОККЛЮЗИИ 37

ОБЗОР

М. С. Асхаков, В. В. Вышеславцев
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ 39

К. В. Ломоносова
ЗНАЧЕНИЕ ДОЗЫ МЕЛАТОНИНА ДЛЯ ВЫРАЖЕННОСТИ ЕГО ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ У КРЫС 45

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

Е. Г. Кондюрина, В. В. Зеленская, К. М. Брылёва, А. В. Имегенов
СОЧЕТАНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА 47

А. А.Токарева, Т. А. Углова, Р. А. Атанесян, С. В. Долбня, В. А. Курьянинова, М. В. Стоян, Л. С. Алавердян, Т. А. Пономарёва, О. Н. Сергиенко
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 51

Е. Г. Кондюрина, В. В. Зеленская, А. В. Имегенов, К. М. Брылёва
НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ - ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 55

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ 59

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

PEDIATRICS

A. G. Galayan, S. V. Dolbnya, T. G. Drepa, V. V. Akobdzhanyan, A. V. Yagupova, A. A. Istomina
THE EFFECT OF SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASE ON THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF RHYTHM DISORDERS IN CHILDREN 3

M.V. Stoyan, L. Ya. Klimov, V.A. Kuryaninova, E.S. Gerasimenko, D.V. Asaturova, M.D. Daguzhieva, N.K. Avakyan
AGE DYNAMICS OF THE CLINICAL PICTURE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN 7

O. N. Sergienko, R. A Atanesian, T.A. Uglova, L.S. Alaverdyan A.A. Tokareva A.A.
EVALUATION OF COMPENSATION OF DIABETES TYPE 1 AT CHILDREN AND ADOLESCENTS ON INSULIN PUMP THERAPY 11

I. V. Vergunova, M. V. Portyanko
QUALITY OF LIFE OF HIV-INFECTED CHILDREN IN SOUTHERN RUSSIA 14

INTERNAL DISEASES

L. N. Gladkikh
SOLUBLE ADHESION MOLECULES AND CLINICAL POLYMORPHISM OF INHERITED DISORDERS (DYSPLASIA) OF CONNECTIVE TISSUE 18

A. G. Beiryumova, M. S. Zimoglyadova, P. V. Portnova
VALVULAR HEART DISEASE IN SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES 23

PHARMACOLOGY

O. V Kaminskaya
THE COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF MELATONIN AND DICLOFENAC ON THE DYNAMICS OF THE FORCED SWIMMING RATS AT FORMALIN ARTHRITIS 26

K. V. Lomonosova, A. M. Habicheva
COMPARATIVE EFFECT OF MELATONIN AND DICLOFENAC ON PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF ANIMALS IN DIFFERENT BEHAVIORAL TESTS IN A FORMALIN ARTHRITIS CONDITIONS 29

DERMATOVENEROLOGY

M. S. Askhakov, Z. A. Iskhakova
JUVENILE ACNE THERAPY 33

STOMATOLOGY

M. P. Grigorenko
SUMMARYGENDER FEATURES OF PREVALENCE OF OCCLUSION ABNORMALITIES 37

REVIEW

M. S. Askhakov, V. V. Vysheslavtsev
CURRENT STATUS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF INFECTIOUS URETROPROSTATITIS 39

K. V. Lomonosova
THE VALUE OF MELATONIN DOSE FOR THE EVIDENCE OF ITS PSYCHOTROPIC PROPERTIES ON A VARIETY OF BEHAVIORAL MODELS IN RATS 45

NOTES FROM PRACTICE

E. G. Kondyurina, V. V. Zelenskaya, K. M. Brylyova, A. V. Imegenov
THE COMBINATION OF CYSTIC FIBROSIS AND TYPE I DIABETES IN INFANTS 47

A. A. Tokareva, T.A. Uglova, R.A. Atanesyan, S.V. Dolbnya, V.A. Kuryaninova, M.V. Stoyan, L.S. Alaverdyan, T.A. Ponomaryova, O.N. Sergienko
DIABETES MELLITUS AT MUCOVISCIDOSIS: PATHOGENETIC AND DIAGNOSTIC FEATURES (CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE) 51

E. G. Kondyurina, V. V. Zelenskaya, A. V. Imegenov, K. M. Brylyova
IRRATIONAL FEEDING AS A CAUSE OF SEVERE ANEMIA DEVELOPMENT. A MEDICAL CASE 55

NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF STAVROPOL STATE MEDICAL UNIVERSITY 59

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.12:616-053.3/.5-089

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА НА ЧАСТОТУ И СТРУКТУРУ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ

А. Г. Галаян[1], С. В. Долбня[1], Т. Г. Дрепа[1, 2], В. В. Акобджанян[2], А. В.Ягупова[1], А. А. Истомина[1]

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
[2]ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница», Ставрополь, РФ

В структуре детской кардиологической заболеваемости врожденные пороки сердца (ВПС) и нарушения ритма (НР) занимают ведущее место. За последние десять лет отмечается неуклонный рост ВПС, особенно в развитых странах. В 2002 году J. I. Hoffman, S. Kaplan систематизировали результаты 62 масштабных опубликованных работ о распространённости ВПС, проведённых в разных странах мира за последние 50 лет [10]. Распространённость врожденных пороков сердца, по данным этих исследований, колеблется от 2,4 до 14,2 случаев на 1000 живорождённых младенцев. По данным российской статистики, ВПС составляют не менее 30 % всех пороков развития, и становятся причиной 11 % младенческих смертей и до 50 % всех смертей, связанных с пороками развития [2, 6].

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

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

Дрепа Тамара Григорьевна, ассистент кафедры педиатрии ИПДО Ставропольского государственного медицинского университета, заведующая кардиоревматологическим отделением ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница»;
тел.: 89187798058

Акобджанян Виктория Викторовна, врач кардиоревматологического отделения ГБУЗ «Краевая детская клиническая больница»;
тел.: (8652) 357041

Ягупова Анастасия Валерьевна, ассистент кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89187570903; e-mail: yagupova.anastasya@yandex.ru

Истомина Анна Алексеевна, врач-интерн Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89624116224; e-mail: anya.istomina.89@mail.ru

В настоящее время известно более 90 вариантов врожденных пороков сердца и множество их сочетаний [1, 5]. При естественном течении пороков в течение первого года жизни умирает не менее 70 % детей, что обусловливает широкую разработку и внедрение кардиохирургической коррекции.

Оперативное вмешательство на сердце, как правило, позволяет компенсировать нарушения гемодинамики, но, к сожалению, повышает риск развития нарушений ритма [4, 11, 13]. Спектр нарушений ритма, возникающих у детей, весьма разнообразен как по механизму развития, так и по клиническим формам [7, 8, 14].

Факторами риска ранних послеоперационных аритмий являются младший возраст [3, 8], низкая масса тела [13, 14], длительное время искусственного кровообращения [8, 12, 13], длительное время пережатия аорты [8, 12, 13], высокий уровень сложности оперативного вмешательства [3, 14].

По данным A. Dodge-Khatami, послеоперационные аритмии – одна из наиболее важных причин летальности и длительного пребывания в реанимационном отделении после коррекции ВПС [9]. Нарушения ритма, хорошо переносимые анатомически нормальным сердцем, часто приводят к нарушению гемодинамики. В связи с предоперационной дисфункцией миокарда от нагрузки давлением или объёмом пациенты с ВПС после кардиохирургических вмешательств оказываются гораздо более чувствительными к нарушениям ритма. Наличие аритмий приводит к утяжелению течения врожденных пороков сердца и развитию более ранней инвалидизации у детей.

Цель исследования: определить частоту аритмий и проанализировать взаимосвязь между оперативной коррекцией и типом нарушений ритма у детей с врожденными пороками сердца.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ историй болезни 332 детей, находившихся на лечении в кардиоревматологическом отделении ГБУЗ КДКБ г. Ставрополя за период с января по декабрь 2012 года.

Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентов ВПС в сочетании с нарушениями ритма или без них. У пациентов

основной группы в 65,4 % случаев встречались изолированные врожденные аномалии сердца, у 34,4 % больных выявлены неклассифицированные комбинации различных видов пороков сердца, среди них ВПС бледного типа обнаружены у 81,7 % детей, а пороки сердца с цианозом – у 18,3 % пациентов.

В структуре изолированных ВПС чаще всего отмечались септальные дефекты: дефект межпредсердной перегородки (ДМПП), наблюдаемый у 31,8 % пациентов, и дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), выявленный в 14,7 % случаев. Болезнь Фалло (БФ) диагностирована у 10,1 % детей, двустворчатый аортальный клапан (2ст АоК) – у 11,5 % пациентов, открытый артериальный проток (ОАП) у 9,7 % обследованных. Значительно реже встречались такие дефекты, как: двойное отхождение магистральных сосудов от одного из желудочков (ДОМС ПЖ) (4,6 % случаев), открытый атриовентрикулярный канал (АВК) (4,1 % детей), коарктация аорты (КоА) (3,7 % больных), изолированный стеноз легочной артерии (ИСЛА) (2,8 % пациентов). Стеноз аорты, транспозиция магистральных сосудов (ТМС), аномалия Эбштейна (АЭ) и другие нозологические формы ВПС суммарно составляли 6,9 % случаев.

В зависимости от тактики лечения врожденных пороков сердца пациенты были разделены на две группы. Первую составили 53,6 % детей, прооперированных по поводу сердечной аномалии, а вторую – 46,4 % больных, получавших консервативную терапию.

При сравнении количественных переменных использовался t-критерий Стьюдента и критерий соответствия Пирсона (χ^2). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе возраста больных выявлено, что дети первого года жизни составили 14,2 % случаев, пациенты преддошкольного возраста – 9,6 % случаев, дети дошкольного возраста – 21,7 % случаев, от 7 до 11 лет – 21,1 % случаев, от 12 до 18 лет – 33,4 % случаев. Средний возраст детей был равным 8,2 ± 0,44 лет.

Средний возраст больных с нарушениями ритма составлял 8,3 ± 0,4 лет, у оперированных пациентов – 9,2 ± 0,6 лет, а у получающих консервативное лечение – 7,1 ± 0,7 лет ($p<0,05$).

У пациентов, подвергшихся кардиохирургическому вмешательству, поводом для операции в 60,1 % случаев служили изолированные ВПС, а у 39,9 % детей – сложные комбинированные врождённые аномалии сердца. Среди больных, получающих только консервативную терапию, доля изолированных ВПС была достоверно выше и составляла 71,4 % наблюдений ($p<0,05$). У прооперированных пациентов также достоверно чаще наблюдались ВПС с цианозом (23,9 % детей), тогда как у неоперированных их доля составила лишь 9,1 % случаев ($p<0,05$).

В таблице 1 продемонстрирована нозологическая структура изолированных ВПС.

Таблица 1

Нозологическая структура изолированных ВПС

Вид ВПС	Прооперированные пациенты, n = 110		Неоперированные пациенты, n = 110		P
	n	%	n	%	
ОАП	5	4,7	16	14,6	<0,05
ДМЖП	21	19,6	11	10,0	<0,05
ДМПП	24	22,4	45	40,9	<0,01
ИСЛА	3	2,8	3	2,7	>0,05
ДОМС	9	8,4	1	0,9	<0,01
Стеноз аорты	1	0,9	2	1,8	>0,05
Коарктация аорты	5	4,7	3	2,7	>0,05
Болезнь Фалло	18	16,8	4	3,6	<0,01
Двустворчатый АоК	6	5,6	19	17,3	<0,01
ТМС	3	2,8	-	-	-
АВК	6	5,6	3	2,7	>0,05
Аномалия Эбштейна	2	1,9	1	0,9	>0,05
Другие ВПС	4	3,7	2	1,8	>0,05

При объективном обследовании у 88,0 % детей выявлены признаки недостаточности кровообращения (НК) различной степени выраженности.

Клиническая характеристика больных и степень выраженности сердечной недостаточности с распределением по группам представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов в группах в зависимости от стадии недостаточности кровообращения

Степень НК	Прооперированные пациенты, n = 178		Неоперированные пациенты, n = 154	
	с НРС, n = 63	без НРС, n = 115	с НРС, n = 23	без НРС, n = 131
НК 0	-	7 (6,1%)	11 (47,8%)	22 (16,8%)
НК IА	2 (3,2%)	2 (1,7%)	1 (4,3%)	26 (19,8%)
НК IБ	54 (85,7%)	90 (78,3%)	9 (39,1%)	63 (48,1%)
НК IIА	7 (11,1%)	16 (13,9%)	2 (8,7%)	15 (11,5%)
НК IIБ	-	-	-	5 (3,8%)

Общая частота встречаемости аритмий при ВПС составила 26,2 % случаев, из которых 73,3 % детей

были прооперированы и 26,7 % больных получали консервативное лечение. Частота нарушений ритма в первой и второй группах составила 35,9 % и 14,9 % соответственно (p<0,05) (рис 1).

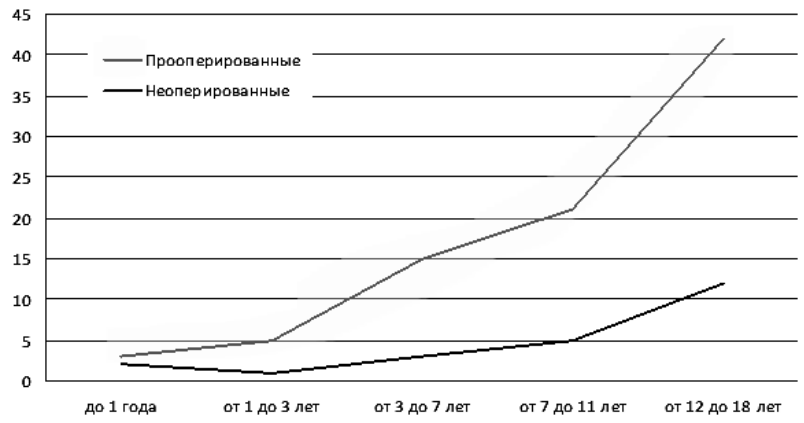


Рис. 1. **Частота нарушений ритма сердца у детей с врожденными пороками сердца в зависимости от возраста.**

При анализе спектра аритмий было выявлено, что после хирургической коррекции ВПС наиболее часто отмечаются нарушения проводимости (41,3 % случаев), эктопические ритмы (22,2 % больных), нарушения функции синусового узла (12,7 % детей), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (3,2 % пациентов) и комбинированные нарушения ритма (20,6 % обследованных).

У больных второй группы типы аритмий были следующими: блокады проведения (8,7 % случаев), эктопические ритмы (65,2 % больных), нарушения функции синусового узла (8,7 % детей), синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (17,4 % пациентов). В частоте нарушений проводимости между оперированными и не оперированными пациентами с ВПС выявлены существенные различия (p<0,05).

Частота встречаемости нарушений увеличивалась с возрастом детей (рис. 1).

Наиболее часто нарушения ритма обнаруживались у детей и подростков после радикальной коррекции тетрады Фалло, ДМЖП и ДОМС, что вполне объяснимо с точки зрения объёма и локализации хирургического вмешательства, затрагивающего основные проводящие пути (рис. 2).

Рис. 2. **Частота развития послеоперационных нарушений ритма в зависимости от диагноза.**

Заключение. Закономерно, что с точки зрения коррекции нарушений гемодинамики оперативному лечению достоверно чаще подвергаются пациенты со сложными комбинированными и цианотическими врожденными пороками сердца, а дети с изолированными пороками чаще наблюдаются консервативно.

Четверть детей с врожденными пороками сердца страдает различными вариантами нарушений ритма. Несмотря на внедрение новых методов хирургического лечения с использованием новейших технологий, усовершенствование методик защиты миокарда и проведение анестезии, аритмии встречаются достоверно чаще у пациентов, которым была выполнена оперативная коррекция порока. Вполне очевидно, что в структуре различных вариантов нарушений сердечного ритма у детей, прооперированных по поводу ВПС, существенно чаще диагностируются нарушения функции проводимости. Они составляют более трети случаев в общей структуре послеоперационных аритмий. Гетеротопные ритмы встречаются в 22 % случаев, нарушения функции синусового узла – в 13 % случаев, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта – в 3 % случаев.

Диагностика и лечение нарушений ритма являются неотъемлемыми компонентами консервативной терапии детей с врожденными пороками сердца, причём мониторинг нарушений ритма должен сопровождать не только ранний, но и отдалённый послеоперационный период после кардиохирургической коррекции.

Литература

1. 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.
2. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия–2010. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. – М: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. – 191 с.
3. Бокерия, Л. А. Предикторы развития нарушений ритма у детей раннего возраста в ранние сроки после операции радикальной коррекции тетрады Фалло / Л. А. Бокерия, Е. З. Голухова, А. И. Ким [и др.] // Анналы аритмологии. – 2006. – № 5. – С. 66–74.
4. Бураковский, В. И. Осложнения при опе-

рациях на открытом сердце (основы реаниматологии и кардиохирургии) / В. И. Бураковский, Я. Л. Рапопорт, Г. Г. Гельштейн и др. – М.: Медицина, 1972. – 304 с.
5. Мутафьян, О. А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О. А. Мутафьян. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – С. 129–338.
6. Осокина, Г. Г. Структура заболеваемости и смертности у детей первого года жизни. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни / Под ред. М. А. Школьниковой, Л. А. Кравцовой. – М.: Медпрактика. – 2002. – С. 146–160.
7. Breithardt, G. Pathophysiological mechanism and clinical significance of ventricular late potential / G. Breithardt, M. Borggrefe // Eur. Hear.J. – 1986. – Vol. 7. – P.364–370.
8. Delaney, J. W. Early postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery / J. W. Delaney, J. M. Moltedo, J. D. Dziura [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2006. – Vol. 131. – P. 1296–1300.
9. Dodge-Khatami, A. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects / A. Dodge-Khatami, O. I. Miller, R. H. Anderson [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. – Vol. 21, № 2. – P.255–259.
10. Hoffman, J. I. E. The incidence of congenital heart disease / J. I. E. Hoffman, S. Kaplan // JACC. – 2002. – Vol. 39. – P.1890–1900.
11. Kirklin, J. W. Risk factors for early and late failure after repair tetralogy of Fallot and their neutralization / J. W. Kirklin, E. H. Blackstone, A. D. Pacifico [et al.] // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1984. – Vol. 32. – P. 208–214.
12. Pfammatter, J. P. Procedural factors associated with early postoperative arrhythmias after repair of congenital heart defects / J. P. Pfammatter, B. Wagner, P. Berdat [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 123. – P.258–262.
13. Rekawek, J. Risk factors for cardiac arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical intervention in the early postoperative period / J. Rekawek, A. Kansy, M. Miszczak-Knecht [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 133. – P. 900–904.
14. Valsangia-Como, E. Early postoperative arrhythmias after cardiac operation in children / E. Valsangia-Como, E. R. Schmid, R. W. Schupbach [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74, № 3. – P.792–796.

ВЛИЯНИЕ ОПЕРАТИВНОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЁННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА НА ЧАСТОТУ И СТРУКТУРУ НАРУШЕНИЙ РИТМА У ДЕТЕЙ

А. Г. ГАЛАЯН, С. В. ДОЛБНЯ, Т. Г. ДРЕПА,
В. В. АКОБДЖАНЯН,
А. В. ЯГУПОВА, А. А. ИСТОМИНА

Ставропольский государственный медицинский университет,
Ставрополь
Краевая детская клиническая больница,
Ставрополь

В статье представлены данные о частоте и структуре врождённых пороков сердца с аритмиями у детей Ставропольского края. Отмечено, что четверть детей с врождёнными пороками сердца страдает различными вариантами нарушений сердечного ритма. Аритмии встречаются достоверно чаще у пациентов, которым выполнена оперативная коррекция порока. Частота аритмий нарастает с возрастом пациентов с врожденными пороками сердца, но у прооперированных детей темпы этого прироста гораздо выше, чем у неоперированных пациентов.

В структуре различных вариантов нарушений сердечного ритма у детей, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца, существенно чаще диагностируются нарушения функции проводимости.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, оперативная коррекция, нарушение ритма сердца, дети

THE EFFECT OF SURGICAL CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASE ON THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF RHYTHM DISORDERS IN CHILDREN

A. G. GALAYAN, S. V. DOLBNYA, T. G. DREPA,
V. V. AKOBDZHANYAN, A. V. YAGUPOVA,
A. A. ISTOMINA

Stavropol State Medical University,
Stavropol
Regional Children's Clinical Hospital,
Stavropol

The article presents data of the frequency and structure of congenital heart disease with arrhythmia in children of Stavropol Territory. It is noted that a quarter of children with congenital heart disease suffers from various types of cardiac arrhythmia. Arrhythmia occurs significantly more often in patients who underwent surgical correction of defect. The frequency of arrhythmia increases with age in patients with congenital heart disease, but the rate of this increase among the operated children is much higher than that among non-operated patients.

In the structure of the various options of cardiac arrhythmia in children operated because of congenital heart disease the conductivity dysfunction is diagnosed significantly more often.

Key words: congenital heart defects, surgical correction, cardiac arrhythmia, children

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616-053.2/.5:616.34-008.1

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

М. В. Стоян[1, 2], Л. Я. Климов[1], В. А. Курьянинова[1, 2], Е. С. Герасименко[1], Д. В. Асатурова[1], М. Д. Дагужиева[1], Н. К. Авакян[1]

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь
[2]ГБУЗ «Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского», Ставрополь

В последние годы благодаря расширению методов серологической диагностики, повсеместному внедрению эндоскопического обследования с возможностью взятия биоптатов тонкого кишечника, а также благодаря унификации морфологических критериев, наблюдается увеличение диагностики целиакии у детей и взрослых [1, 11, 14].

Вместе с тем масштабные эпидемиологические исследования в Европе и США, помимо закономерного повышения качества диагностики целиакии, демонстрируют в настоящее время не вполне объяснимый, но весьма существенный рост заболеваемости и распространённости глютеновой энтеропатии в популяции [2, 10, 16, 17, 18]. По-видимому, этот факт отражает неуклонный рост заболеваемости аутоиммунными болезнями желудочно-кишечного тракта в течение последних десятилетий.

Очевидно, что представления о глютеновой энтеропатии, описываемой с древности до 70-80-х годов XX века, как болезни первых лет жизни, связанной с употреблением злакового прикорма, интенсивно пересматриваются, а спектр дифференциальной диагностики, в рамках которого необходимо исключить целиакию, постоянно расширяется [13, 19, 20]. В настоящее время неоспоримо доказано, что целиакия может возникнуть в любом возрасте, поэтому врачам первичного звена необходимо быть настороженными по отношению к заболеванию, прежде всего, в группах риска. В группу риска по развитию целиакии входят родственники первой линии (родители, братья, сёстры), больные с аутоиммунными эндокринопатиями (сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреоидит), пациенты с синдромами Дауна, Шерешевского-Тёрнера, Вильямса, герпетиформным дерматитом Дюринга, задержкой полового развития в пубертатном возрасте, резистентной к препаратам железа анемией, рецидивирующим афтозным стоматитом, частыми переломами [4, 7, 12].

Немаловажное значение принадлежит анализу особенностей клинической симптоматики у детей и подростков, на основании которого врачи первичного звена здравоохранения должны проводить скрининг не только типичной формы, но и малосимптомных и бессимптомных форм заболевания [7, 20]. Клиническая картина целиакии многообразна и может маскироваться под симптомы любого другого заболевания, поэтому получила название «великий мим» [5, 6, 8]. Характерными симптомами типичной формы целиакии, манифестирующей, как правило, в первые годы жизни, являются нарушение частоты и консистенции стула, увеличение размеров живота, прогрессирующая гипотрофия с многообразными симптомами гиповитаминоза [6, 7]. В случае развития симптоматики целиакии во втором и последующих десятилетиях жизни энтераль-

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

Климов Леонид Яковлевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89289630261; e-mail: klimov_leo@mail.ru

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

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

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

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

Авакян Нарине Кароевна, студентка педиатрического факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89614413932;
e-mail: narine.avackyan@yandex.ru

ный синдром, как правило, менее выражен, а клиническая картина чаще малосимптомная [3, 7, 9, 15].

Цель работы – анализ особенностей клинической картины детей и подростков с целиакией в зависимости от возраста верификации диагноза.

Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезни 215 детей с целиакией в возрасте от 9 месяцев до 16 лет (средний возраст составил 4,4 ± 0,27 лет), находившихся на стационарном лечении в краевом детском гастроэнтерологическом отделении ГДКБ им. Г. К. Филиппского г. Ставрополя в 1996-2013 гг. Типичная форма заболевания диагностирована в 94,9 % случаев, атипичная – у 5,1 % больных. Среди пациентов было 46,0 % девочек и 54,0 % мальчиков.

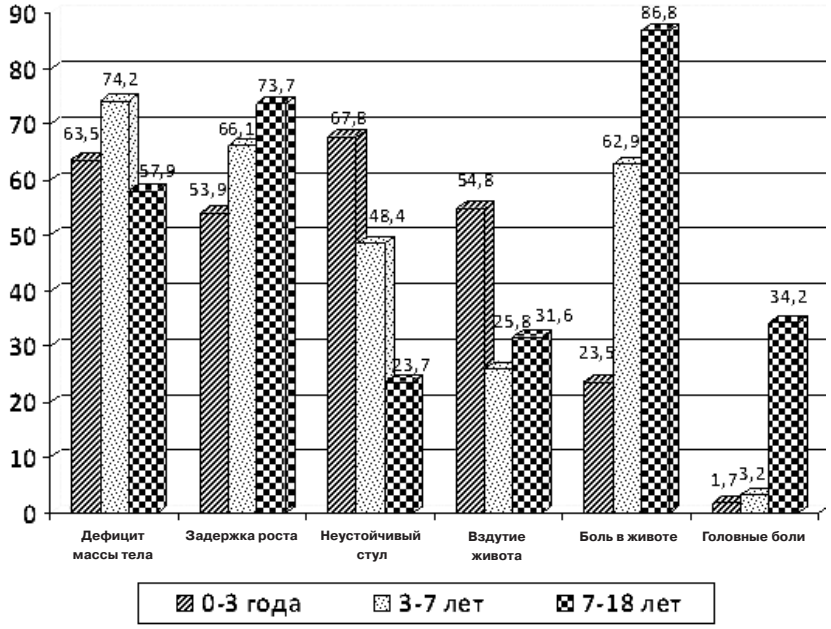


Рис. 1. **Частота жалоб и клинических проявлений целиакии у детей различного возраста.**

Диагноз был установлен в соответствии с критериями ESPGHAN, которые включали наличие характерной клинической симптоматики, обнаружение специфических антител к глиадину (IgA и IgG), тканевой трансглутаминазе (IgA и IgG), эндомизию (IgA и IgG), описание морфологической картины слизистой оболочки тощей кишки в соответствии с классификацией Marsh-Oberhuber (стадии 3A-3C).

Антропометрическая характеристика больных включала определение длины тела и массы тела. В качестве стандартов оценки показателей физического развития использована программа AntroPlus 2009.

Больные были разделены на три группы в зависимости от возраста верификации диагноза: первую группу составили 53,5 % пациентов в возрасте до 3 лет, вторую группу – 28,8 % детей в возрасте 3-7 лет, а третью – 17,7 % детей и подростков в возрасте от 7 до 18 лет.

Критериями исключения из исследования являлись отрицательный титр специфических антител целиакии и отсутствие морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки.

Среди включённых в исследование пациентов у 65,1 % детей (74 мальчика и 66 девочек) проанализированы показатели гемограммы и уровень сывороточного железа. В этой группе 60,0 % детей находились в возрасте до 3 лет, 23,6 % – в дошкольном и 16,4 % – в школьном возрасте. Критериями железодефицитной анемии (ЖДА) являлись уровень гемоглобина ниже 110 г/л в возрасте до 5 лет и ниже 120 г/л в возрасте старше 5 лет, латентный дефицит железа (ЛДЖ) характеризовался нормальным уровнем гемоглобина и наличием сидеропении (ниже 12,5 мкмоль/л).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программ Microsoft Excel 2007, ATTESTAT, оценка достоверности различий рассчитывалась по критерию Пирсона ($\chi 2$), t-критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Жалобы на изменение частоты и характера стула, а также на замедление темпов физического развития у детей первого года жизни отмечались в 72,1 % случаев, в возрасте от 1 до 3 лет – у 18,6 % пациентов, в дошкольном возрасте – у 5,1 % больных, а в возрасте старше 7 лет – у 4,2 % детей.

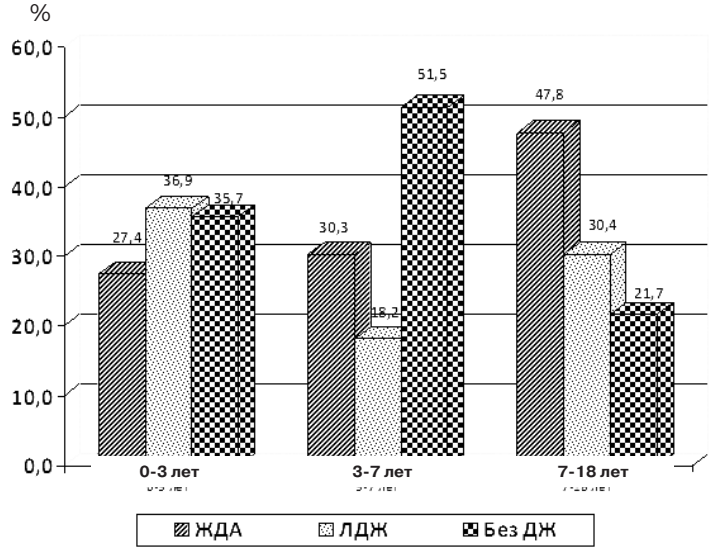
На рисунке 1 представлен сравнительный анализ клинической симптоматики в периоде манифестации заболевания в зависимости от возраста больных. Гастроинтестинальные симптомы как одно из первых и наиболее патогномоничных проявлений целиакии характерны для детей раннего возраста. В частности, разжижение стула, полифекалия у детей первой группы отмечалось в 67,8 %, а во второй и третьей группах – в 48,4 % ($p<0,05$) и 23,7 % ($p<0,001$) случаев соответственно. Увеличение размеров живота вследствие резкого вздутия петель кишечника и псевдоасцита чаще диагностировалось у больных первой группы, превосходя в 2,1 раза частоту этого признака у детей второй группы ($p<0,001$) и в 1,7 раз – у пациентов третьей группы ($p<0,05$). Наличие синдрома мальабсорбции, сопровождающегося признаками полигивитаминоза, задержкой психомоторного развития и/или инволюцией ранее приобретённых навыков и умений, является классическим показанием к проведению серологического и морфологического исследования слизистой оболочки кишечника.

С возрастом типичный энтеральный синдром уходит на второй план, и в клинической картине у детей школьного возраста доминируют абдоминальный синдром и астеноневротические проявления. Частота жалоб на боли в животе, локализующиеся в области мезогастрия, у детей третьей группы увеличивалась по сравнению с

детьми первой группы в 3,7 раза (p<0,001), а по сравнению с детьми второй группы – в 1,4 раза (p<0,01). Частота жалоб на головные боли резко возрастала с 1,7 % в преддошкольном и 3,2 % в дошкольном до 34,2 % у детей школьного возраста (p<0,001). Отчасти этот рост обусловлен гораздо лучшим пониманием симптоматики детьми школьного возраста.

На рисунке 2 представлен сравнительный анализ частоты форм дефицита железа (ДЖ) у детей различного возраста в периоде манифестации заболевания. В целом частота дефицита железа у пациентов с целиакией составила 62,8 %, однако определялись заметные различия в зависимости от возраста. В первой группе ДЖ отмечался у 64,3 % больных, во второй группе – у 48,5 % детей, а в третьей – в 78,3 % случаев. Частота железодефицитной анемии нарастала с 27,4 % в преддошкольном возрасте до 47,8 % в школьном возрасте. В первые годы жизни обеспеченность железом зависит от характера вскармливания и сроков введения прикорма. На фоне синдрома

Рис. 2. **Частота железодефицитной анемии и латентного дефицита железа у детей с целиакией.**



мальабсорбции, максимально выраженного у детей с типичной формой целиакии, она существенно снижается, сопровождаясь формированием дефицита железа с небольшим преобладанием ЛДЖ. По мере увеличения возраста больных нарастала частота железодефицитной анемии, а вот частота ЛДЖ оставалась относительно постоянной.

Обращала на себя внимание и выраженная задержка темпов физического развития у детей всех возрастных групп, которая возникала неравномерно и отражала не только нутритивные аспекты, но и закономерности гормональной регуляции анаболизма и линейного роста. В течение первых месяцев и лет заболевания, как правило, наблюдался дефицит массы тела, частота которого составила 63,5 % случаев в первой группе, 74,2 % случаев – во второй и 60,5 % случаев – у пациентов третьей группы.

Частота задержки роста увеличивалась пропорционально возрасту больных: с 53,9 % у детей преддошкольного возраста до 73,7 % в школьном возрасте (p<0,05).

Среднее отклонение длины тела относительно возраста (X±m) составило в первой группе -1,05±0,13 SDS, во второй – -1,5±0,17 SDS, а в третьей – -1,9±0,2 SDS. Максимальное отклонение длины тела отмечалось у детей школьного возраста, оно в 1,81 раза превосходило показатели у детей первой группы (p<0,001) и в 1,27 раза – у пациентов дошкольного возраста (p<0,05).

Среднее отклонение массы относительно длины тела в группах больных составило (X±m): -1,4±0,11 SDS, -1,7±0,15 SDS и -1,2±0,18 SDS соответственно. Наибольшее отклонение диагностировалось у детей в дошкольном возрасте, оно в 1,42 раза превосходило показатель пациентов школьного возраста (p<0,05). Закономерно, что у пациентов второй группы отмечается параллельное усугубление дефицита массы тела на фоне задержки роста, а у подростков, напротив, на фоне относительной стабилизации прогрессирования дефицита веса нарастает задержка роста.

Заключение. Клиническая картина целиакии у детей имеет существенные различия в зависимости от возраста диагностики. Типичный энтеральный синдром характерен для детей раннего возраста, тогда как по мере взросления детей на первый план выступают задержка физического развития с преимущественным отставанием в росте, рецидивирующие абдоминалгии, а также астено-невротические проявления.

У детей преддошкольного и дошкольного возраста превалирует дефицит массы тела на фоне сохранения нормальных показателей роста, к школьному возрасту отмечается отчётливое замедление скорости роста с формированием низкорослости и соматогенного нанизма.

Синдром мальабсорбции сопровождается формированием дефицита железа, причём частота железодефицитной анемии прогрессивно увеличивается по мере истощения тканевого и транспортного пула железа.

Расширение показаний для обследования детей и взрослых из групп генетического риска, пациентов со «стёртой» клинической картиной и внекишечными симптомами заболевания позволит существенно расширить наши представления о распространённости этого заболевания в российской популяции, которые на сегодняшний момент далеки от истинных величин.

Учитывая крайне серьёзные последствия недиагностированной целиакии для состояния здоровья, необходимо акцентирование внимания врачей всех специальностей к малосимптомным формам глютеновой энтеропатии и к их своевременной диагностике, что позволит предотвратить целый ряд грозных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания.

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. Бельмер, С. В. Эпидемиология целиакии: факты и выводы / С. В. Бельмер // Лечащий врач. – 2013. – № 1. – С. 16-19.
3. Климов, Л. Я. Антропометрические показатели детей в периоде клинической манифестации целиакии / Л. Я. Климов, М. В. Стоян, В. А. Курьянинова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 1. – С. 55-59.
4. Ларина, А. А. Аутоиммунные заболевания, ассоциированные с сахарным диабетом 1-го типа: возможное взаимовлияние / А. А. Ларина, Е. А. Трошина // Проблемы эндокринологии. – 2013. – Т. 59, № 1. – С. 35-43.
5. Саванович, П. П. Клинико-диагностические особенности целиакии у детей / П. П. Саванович, Х. Белес // Медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 108-111.
6. Трифонова, Е. А. Особенности клинического течения целиакии у детей / Е. А. Трифонова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2013. – Том 92, № 3. – С. 126-130.
7. Целиакия у детей / Под ред. С. В. Бельмера, М. О. Ревновой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2013. – 416 с.
8. Barker, J. M. Advances in pediatrics celiac disease: pathophysiology, clinical manifestations, and associated autoimmune conditions / J. M. Barker, E. Liu // Advances in Pediatrics. – 2008. – Vol. 55. – P. 349-365.
9. Bergamaschi, G. Anemia of chronic disease and defective erythropoietin production in patients with celiac disease / G. Bergamaschi, K. Markopoulos, R. Albertini [et al.] // Haematologica. – 2008. – Vol. 93. – P. 1785-1791.
10. Catassi, C. Detection of celiac disease in primary care: a multicenter case-finding study in North America / C. Catassi, D. Kryszak, O. Louis-Jacques [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102. – P. 1454-1460.
11. Gujral, N. Celiac disease: Prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment / N. Gujral, H. J. Freeman, A. B. Thomson // World J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 18. – P. 6036-6059.
12. Harper, J. W. Anemia in celiac disease is multifactorial in etiology / J. W. Harper, S. F. Holleran, R. Ramakrishnan [et al.] // Am. J. Hematol. – 2007. – Vol. 82. – P. 996-1000.
13. Hoffenberg, E. J. A prospective study of the incidence of childhood celiac disease / E. J. Hoffenberg, T. MacKenzie, K. J. Barriga [et al.] // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143. – P. 308-314.
14. Husby, S. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of celiac disease / S. Husby, S. Koletzko, I. R. Kopronay-Szabo [et al.] // J. Pediatr. Gastroent. Nutr. – 2012. – Vol. 54, № 1. – P. 136-160.
15. Meazza, C. Short stature in children with coeliac disease / C. Meazza, S. Pagani, K. Laarej [et al.] // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2009. – Vol. 6, № 4. – P. 457-463.
16. Mičetić-Turk, D. Epidemiology of coeliac disease / J. Dolinšek, T. Ornik // Coeliac disease Meeting. Proceedings of international Coeliac Disease Meeting, September. Maribor: University Medical Center Maribor. – 2007. – P. 37-48.
17. Mustalahti, K. The prevalence of CD in Europe: results of a centralized, international mass screening project / K. Mustalahti, C. Catassi, A. Reunanen [et al.] // Ann. Med. – 2010. – Vol. 42. – P. 587-595.
18. Reilly, N. R. Epidemiology and clinical presentations of celiac disease / N. R. Reilly, P. H. Green // Semin. Immunopathol. – 2012. – Vol. 34, № 4. – P. 473-478.
19. Schuppan, D. Celiac disease: from pathogenesis to novel therapies / D. Schuppan, Y. Junker, D. Barisani // Gastroenterology. – 2009. – Vol. 137. – P. 1912-1933.
20. Telega, G. Emerging new clinical patterns in the presentation of celiac disease / G. Telega, T. R. Bennet, S. Werlin // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2008. – Vol. 162, № 2. – P. 164-168.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

М. В. СТОЯН, Л. Я. КЛИМОВ,
В. А. КУРЬЯНИНОВА, Е. С. ГЕРАСИМЕНКО,
Д. В. АСАТУРОВА, М. Д. ДАГУЖИЕВА,
Н. К. АВАКЯН
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского, Ставрополь

Проведён анализ клинической картины 215 детей с впервые диагностированной целиакией

AGE DYNAMICS OF THE CLINICAL PICTURE OF CELIAC DISEASE IN CHILDREN

M.V. STOYAN, L. YA. KLIMOV,
V.A. KURYANINOVA,
E.S. GERASIMENKO, D.V. ASATUROVA,
M.D. DAGUZHIEVA, N.K. AVAKYAN
Stavropol State Medical University, Stavropol
City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippsky, Stavropol

The analysis of the clinical picture of 215 children with newly diagnosed celiac disease, depending on age was provided. In infants prevailed intestinal manifestations, and in school-age children mainly abdominal syndrome and asthenovegetative

в зависимости от возраста. У детей раннего возраста превалировали кишечные проявления, а у детей школьного возраста наблюдались преимущественно абдоминальный синдром и астено-вегетативные проявления. Замедление темпов физического развития характерно для детей всех возрастных групп, причём у школьников и подростков доминирует задержка роста, а у детей раннего возраста – дефицит массы тела.

Ключевые слова: целиакия, дети, клиническая картина, дефицит железа, физическое развитие

manifestations were observed. The slowing-down of physical growth and development is typical for children of all ages, and in schoolchildren and adolescents there is domination of child's stature retardation, in infants underweight dominates.

Key words: celiac disease, children, clinical picture, iron deficiency, physical development

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.12:379-008.64-053.3/.5

ОЦЕНКА КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

О. Н. Сергиенко[1], Р. А. Атанесян[1], [2], Т. А. Углова[3], Л. С. Алавердян[1], А. А. Токарева[1]

[1] ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь
[2] ГБУЗ «Краевой клинический эндокринологический диспансер», Ставрополь
[3] ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского», Ставрополь

Согласно определению ВОЗ (1999), сахарный диабет (СД) – это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. Хроническая гипергликемия при сахарном диабете сопровождается повреждением, дисфункцией и недостаточностью различных органов, особенно глаз, почек, нервов, сердца и кровеносных сосудов.

В настоящее время в РФ СД страдают около 8 миллионов человек, и их число непрерывно растёт [2]. Несмотря на то, что удельный вес сахарного диабета 1-го типа составляет не более 10-15 % [1, 2], эта форма является важнейшей медико-социальной проблемой здравоохранения, что обусловлено дебютом в детском и юношеском возрасте, тяжёлым течением, ранней инвалидизацией и нередко смертельным исходом [3, 4].

Принципиально новым и прогрессивным шагом в лечении СД 1-го типа стали аппараты для непрерывной подкожной инфузии инсулина (НППИ) – инсулиновые помпы. Помповая инсулинотерапия (ПИТ) является одним из современных высокотехнологичных видов медицинской помощи. Основная цель этого вида терапии – достижение максимально приближенных к физиологическим условиям уровней инсулинемии и гликемии и обеспечение высокого уровня качества жизни больных с сахарным диабетом 1-го типа [5, 7, 10, 11].

Для большинства больных сахарным диабетом удобство процесса подачи инсулина в организм становится решающим при выборе способа лечения. Ведь многократные инъекции инсулина в течение дня заставляют пациентов придерживаться строгого графика приёма пищи и физи-

Сергиенко Ольга Николаевна, врач-интерн ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
тел.: 89097715077; e-mail: vitaminka.26-1986@mail.ru

Атанесян Роза Артуровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
тел.: 89283770998; e-mail: rozaatanesyan@rambler.ru

Углова Татьяна Алексеевна, врач-эндокринолог ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского»;
тел.: 89054920195

Алавердян Лилит Самвеловна, старший лаборант кафедры факультетской педиатрии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
тел.: 89283443549; e-mail: samvelovnaa@mail.ru

Токарева Анастасия Андреевна, студентка педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ;
тел.: 89887038965; e-mail: anastasiya_8675@mail.ru

ческой активности, подчиняя их жизнь жесткому распорядку. При этом даже самые дисциплинированные больные могут испытывать неожиданные колебания уровня глюкозы в крови, которые обусловлены не зависящими от человека факторами [6, 9, 10].

У инсулиновой помпы есть два режима введения препарата: непрерывная подача инсулина в микродозах (базальная скорость) и определяемая и программируемая пациентом болюсная скорость. Первый режим имитирует фоновую секрецию инсулина и фактически заменяет применение инсулина длительного действия. Второй – болюсный, при котором гормон вводится пациентом перед едой или при высоком уровне гликемии, т. е. заменяет инсулин ультракороткого или короткого действия в рамках обычной инсулинотерапии. Базальный и болюсный режимы введения инсулина через подкожный катетер помпы позволяют имитировать его физиологическое поступление. Это даёт неоценимую возможность подстраивать режим введения препарата под ребёнка, а не наоборот, что существенно повышает качество жизни, позволяет ребёнку и его родителям чувствовать себя гораздо свободнее [5, 7, 8].

График подачи инсулина помпой при базисной и болюсном вариантах ПИТ представлен на рисунке 1.

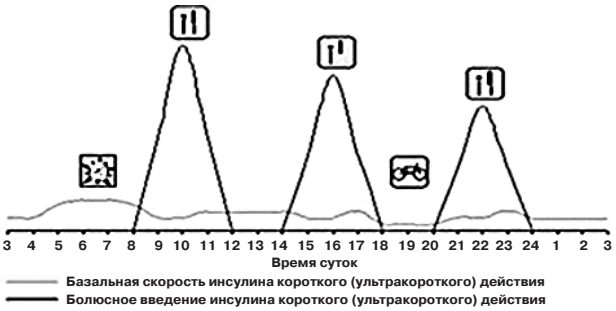


Рис. 1. **Кривые уровня инсулина при различных режимах помповой инсулинотерапии.**

Цель работы: сравнительный анализ степени компенсации СД 1-го типа у детей и подростков, получающих помповую инсулинотерапию и находящихся на интенсифицированной (базис-болюсной) схеме инсулинотерапии (ИББИТ) в виде подкожных инъекций инсулина.

Материалы и методы. В исследование включено 48 детей с СД 1-го типа в возрасте от 2 до 17 лет, наблюдающихся в эндокринологическом отделении ДГКБ им. Г. К. Филиппского в течение 2012 г. Среди пациентов было 47,9 % мальчиков и 52,1 % девочек. В преддошкольном возрасте было 4,2 % детей, в дошкольном – 10,4 % больных, в младшем школьном – 37,5 % обследованных, в старшем школьном – 47,9 % пациента.

В зависимости от метода инсулинотерапии, больные разделены на две группы: первую составили 29,2 % детей, получающих ПИТ, вторую – 70,8 % больных, находящихся на ИББИТ.

Степень метаболической компенсации сахарного диабета оценивалась в соответствии с рекомендациями 2000 года (ISPAD Consensus Guidelines, 2000) по лабораторным показателям гликемического профиля (гликемия ночью, натощак, постпрандиальная гликемия, вариабельность гликемии), уровню гликированного гемоглобина (HbA1c) [12].

Показателем, соответствующим клинико-метаболической компенсации диабета, принято считать уровень HbA1c менее 7,6 %, субоптимальные значения HbA1c (субкомпенсация) – от 7,6 % до 9,0 %, а неудовлетворительные уровни HbA1c (более 9,0 %) наблюдаются при декомпенсации процесса [6, 11].

Данные обработаны статистическими методами, достоверность различий оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и критерия Пирсона ($\chi 2$).

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов первой группы составил 9,7 ± 0,9 лет, второй группы – 11,9 ± 0,7 лет.

Средняя длительность заболевания в первой и второй группах была равной 42,1 ± 7,9 мес и 44,7 ± 6,7 мес ($p>0,05$) соответственно, а средняя длительность помповой инсулинотерапии составила 6,5 ± 1,2 мес. ПИТ длительностью до 3 месяцев проводилась у 21,4 % больных, от 3 месяцев до полугода – у 21,4 % пациентов, от 6 до 9 месяцев – у 28,6 %, от 9 до 12 месяцев – в 28,6 % случаев.

В таблице 1 представлена частота показателей гликированного гемоглобина, соответствующего степени метаболической компенсации сахарного диабета у детей в зависимости от возраста.

Анализ представленных данных показывает, что во всех возрастных группах на фоне помповой инсулинотерапии доля детей с оптимальным и субоптимальным уровнем HbA1c заметно выше, чем у пациентов, находящихся на ИББИТ. Особенно заметна эта разница у подростков, которым трудно поддерживать метаболический контроль ввиду высокой уязвимости гормональной регуляции углеводного обмена в пубертате.

Таблица 1

Клинико-метаболическая компенсация сахарного диабета 1-го типа у детей различного возраста

Уровень HbA1c	Возраст детей с сахарным диабетом							
	до 7 лет		7-11 лет		12-18 лет		Всего	
	ПИТ	ИББИТ	ПИТ	ИББИТ	ПИТ	ИББИТ	ПИТ	ИББИТ
Менее 7,6 %	1	1	2	1	2	3	5	5
От 7,6% до 9,0 %	2	1	3	0	1	2	6	3
Более 9,0 %	0	2	2	10	1	14	3	26
Всего	3	4	7	11	4	19	14	34

Средний уровень HbA1c у больных первой и второй групп составил 8,3 ± 0,32 % и 11,0 ± 0,45 % (p<0,001). Несмотря на достаточно непродолжительную длительность ПИТ у детей первой группы, уровень гликированного гемоглобина у них ниже на 24,5 %. В соответствии с общепринятыми лабораторными критериями компенсации сахарного диабета 1-го типа при уровне HbA1c более 9,0 % отмечается высокий риск осложнений. При сравнительном анализе выявлено, что показатель HbA1c, превышающий 9,0 %, в первой группе выявлен у 21,4 % детей, а во второй – в 76,5 % случаев (p<0,05).

Достоверное снижение показателя, характеризующего длительность гипергликемии и маркирующего риск макро- и микрососудистых осложнений, безусловно, позитивно отражается на состоянии пациентов.

Показатели гликемии в рамках суточного мониторинга гликемических кривых у пациентов анализируемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели гликемии у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от метода инсулинотерапии

Показатель	Метод инсулинотерапии		P
	ПИТ, n = 14	ИББИТ, n = 34	
Гликемия натощак, ммоль/л	6,8 ± 0,48	9,2 ± 0,55	p < 0,01
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	11,5 ± 0,70	13,6 ± 0,39	p < 0,01
Ночная гликемия, ммоль/л	7,3 ± 0,74	8,9 ± 0,54	p > 0,05
Вариабельность гликемии, ммоль/л	9,7 ± 0,93	11,6 ± 0,64	p > 0,05

Анализ показателей гликемии, характеризующих степень компенсации диабета, позволил выявить существенную разницу между пациентами первой и второй групп по значениям тощаковой и постпрандиальной гликемии. Уровни ночной гликемии и вариабельность уровня глюкозы в течение суток были также ниже в первой группе больных, но различия носили недостоверный характер.

Следствием гораздо более гибкого контроля гликемии у пациентов, находящихся на ПИТ, является снижение частоты эпизодов кетонурии. В первой группе она выявлена лишь у 7,1 % детей, а во второй – в 26,5 % случаев.

Заключение. Проведённый нами сравнительный анализ свидетельствует, что использование помповой инсулинотерапии является высокоэффективным способом метаболического контроля у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа.

Точность дозирования инсулина с использованием помп позволяет избежать чрезмерных суточных колебаний гликемии, оптимизировать тощаковые и постпрандиальные показатели гликемии, снизить частоту эпизодов ночной гипогликемии и, тем самым, повысить комплайнс заместительной терапии и достигнуть достоверно более низких показателей гликированного гемоглобина.

Инсулинотерапия с помощью дозаторов позволяет достигнуть более стабильной компенсации углеводного обмена, что способствует заметному уменьшению риска и отсрочить формирование сосудистых осложнений сахарного диабета.

Литература

1. Андрианова, Е. А. Оценка степени компенсации углеводного обмена и распространённости диабетических осложнений у детей в возрасте до 14 лет в Российской Федерации / Е. А. Андрианова, И. И. Александрова, В. П. Максимова [и др.] // Сахарный диабет. – 2007. – № 1. – С. 24–29.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет у детей и подростков: Руководство для врачей / И. И. Дедов, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова, Л. Н. Щербачева. – М., 2008. – 160 с.
3. Дедов, И. И. Введение в диабетологию: руководство для врачей / И. И. Дедов, В. В. Фадеев. – М.: Берег, 1998. – 200 с.
4. Дедов, И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения / И. И. Дедов // Сахарный диабет. – 1998. – № 1. – С. 7–18.
5. Емельянов, А. О. Оценка эффективности и безопасности использования инсулиновых помп Accu-Chek / А. О. Емельянов, В. А. Петеркова, Т. Л. Кураева // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 39–41.
6. Климонтов, В. В. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений / В. В. Климонтов, Н. Е. Мякина // Сахарный диабет. – 2014. № 2. – С. 76–82.
7. Лаптев, Д. Н. Оптимизация настроек инсулиновых помп у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа с учётом возрастных настроек / Д. Н. Лаптев, Ю. И. Филиппов, А. О. Емельянов, Т. Л. Кураева // Сахарный диабет. – 2013. – № 3. – С. 109–115.
8. Емельянов, А. О. Трёхлетний опыт использования инсулиновых помп в клинической педиатрической практике / А. О. Емельянов, В. А. Петеркова, Т. Л. Кураева // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 39–41.
9. Петряйкина, Е. Е. Помповая инсулинотерапия у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа, в московском регионе / Е. Е. Петряйкина, О. В. Духарева, И. Г. Рыбкина [и др.] // Сахарный диабет. – 2009. – № 3. – С. 60–63.
10. Таранушенко, Т. Е. Опыт помповой инсулинотерапии у детей с сахарным диабетом в Красноярском крае / Т. Е. Таранушенко, В. Н. Панфилова, О. А. Терентьева [и др.] // Сахарный диабет. – 2012. – № 4. – С. 46–50.
11. Эндокринология. Национальное руководство. – Москва, 2012 г. – С. 358–360.
12. ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) Consensus Guidelines, 2000.

ОЦЕНКА КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ПОМПОВОЙ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

О. Н. СЕРГИЕНКО, Р. А. АТАНЕСЯН, Т. А. УГЛОВА, Л. С. АЛАВЕРДЯН, А. А. ТОКАРЕВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Краевой клинический эндокринологический диспансер, Ставрополь
Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского, Ставрополь

С целью сравнительного анализа степени метаболической компенсации сахарного диабета 1-го типа у детей и подростков, получающих современную инсулинотерапию, было обследовано 48 детей в возрасте от 2 до 17 лет. В зависимости от метода инсулинотерапии больные разделены на две группы: 14 детей получали помповую инсулинотерапию, 34 ребёнка находились на интенсифицированной (базис-болюсной) схеме инсулинотерапии. Степень компенсации сахарного диабета оценивалась по показателям гликемического профиля у пациентов.

Отмечена более высокая эффективность помповой инсулинотерапии и выявлены преимущества использования инсулиновой помпы по сравнению с режимом многократных инъекций инсулина. Это позволяет достигнуть более стабильной компенсации углеводного обмена, что способствует заметному уменьшению риска формирования сосудистых осложнений сахарного диабета.

Ключевые слова: сахарный диабет, инсулинотерапия, дети

EVALUATION OF COMPENSATION OF DIABETES TYPE 1 AT CHILDREN AND ADOLESCENTS ON INSULIN PUMP THERAPY

O. N. SERGIENKO, R. A ATANESIAN, T.A. UGLOVA, L.S. ALAVERDYAN A.A. TOKAREVA
Stavropol State Medical University, Stavropol
Regional Clinical Endocrinology Dispensary, Stavropol
City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippsky, Stavropol

For the purpose of comparative analysis of the degree of metabolic compensation of diabetes mellitus type 1 at children and adolescents receiving modern insulin therapy, 48 children aged 2 to 17 years were examined. Depending on the method of insulin therapy the patients were divided into two groups: 14 children receiving insulin pump therapy, 34 children were on intensified (basal-bolus) insulin scheme. The degree of compensation of diabetes was assessed in terms of glycemic profile in patients.

More effective insulin pump therapy was noted and the benefits of using an insulin pump compared with the regime of multiple injections of insulin was identified. This helps to achieve a more stable compensation of carbohydrate metabolism, which contributes to a marked reduction in the risk of the formation of the vascular complications of diabetes.

Key words: diabetes, insulintherapy, children

© И. В. Вергунова, М. В. Портянко, 2014
УДК 616.98 – 05 3.2/.5(470.67)

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ЮГА РОССИИ

И. В. Вергунова, М. В. Портянко

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Вергунова Инна Витальевна, заочный аспирант кафедры детских инфекционных болезней Ставропольского государственного медицинского университета, главный врач ГБУЗ «Ставропольский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»;
тел.: 89624487723; e-mail: staids@estav.ru

Портянко Маргарита Владимировна, студентка Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89288298000; e-mail: 2010maggy2010@gmail.com

Одной из актуальнейших проблем во всем мире является ВИЧ-инфекция у детей. Рост заболеваемости в детском возрасте обусловлен рождением детей ВИЧ-инфицированными женщинами, а также ранними беспорядочными половыми связями и увеличением числа инъекционных наркоманов среди подростков. Социальная ситуация ВИЧ-инфицированных детей осложняется особенностями течения заболевания, дис-

функциональными взаимоотношениями в семье, стигматизирующим отношением общества к ВИЧ-инфекции. Противоречивость представлений о своем здоровье и болезни, недоверие к близким взрослым, внутренняя конфликтность приводят к нарушению самочувствия и способствуют возникновению у детей психосоматических расстройств [1].

Инструментом для выявления происходящих нарушений могут служить опросники определения качества жизни [2].

Качество жизни пациента – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больных, основанная на его субъективном восприятии. Понятие «качество жизни» (КЖ) на современном этапе стало неотъемлемой частью здравоохранения, прочно вошло в клинические и медико-социальные исследования. Методология исследования КЖ основана на строгих принципах доказательной медицины и разработана на основе использования международных стандартов [2, 4, 13].

В зарубежной педиатрии показатели качества жизни применяются для осуществления мониторинга различных контингентов детей, для определения возрастно-половых нормативов, оценки эффективности профилактических мероприятий, определения комплексного влияния хронических заболеваний на детей [7, 9-14].

В России, несмотря на мировую практику, проблема КЖ остается недостаточно изученной. Немногочисленны работы, посвященные качеству жизни и социальным проблемам ВИЧ-инфицированных пациентов [3, 6, 8], в том числе детей [1, 5].

Целью исследования явилась оценка качества жизни ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 71 респондент в возрасте от 0 до 17 лет с ВИЧ-инфекцией. В качестве инструмента определения качества жизни детей 0-3 лет использовалась русскоязычная версия общего опросника QUALIN. Для оценки КЖ детей 4-18 лет – русскоязычная версия общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQLтм4.0 [2]. Опросником QUALIN были обследованы 20 детей, опросником PedsQL – 51 ребенок. В качестве контроля использовались общероссийские нормативы, включившие 903 здоровых ребенка в возрасте 0-18 лет [2].

Опросник QUALIN состоит из блоков для детей 3 мес.-1 года и 1-3 лет, каждый блок разделен на формы для заполнения родителями и наблюдающими ребенка педиатрами. Инструмент описывает следующие аспекты: «поведение и общение», «способность оставаться одному», «семейное окружение», «нервно-психическое развитие и физическое здоровье», а также суммарную шкалу (общий балл). Подсчет производится по пятибалльной системе, чем выше балл, тем лучше КЖ.

Опросник Pediatric Quality of Life Inventory – PedsQLтм4.0 включает 23 вопроса, объединенные в шкалы: «физическое функционирование», «эмоциональное функционирование», «социальное функционирование», «ролевое функционирование – жизнь в школе/детском саду», а также общий балл и психосоциальное здоровье (суммарная шкала эмоционального, социального и ролевого функционирования). Опросник разделен на блоки по возрастам – 4-7, 8-12 и 13-18 лет (формы для детей и родителей). Общее количество баллов рассчитывается по 100-балльной шкале: чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

Для проведения исследования использовалась компьютерная программа «База Данных PedsQL». Анализ данных включал стандартные методы описательной и аналитической статистики. Количественные признаки включали: среднее ±стандартную ошибку средней (X±sx). Для сравнения средних значений выборок использовался критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. При распределении детей с ВИЧ-инфекцией по возрасту дети первого года жизни составили 11,2 %, дети 1-3 лет – 16,9 %, дошкольники – 43,6 %, дети 8-12 лет – 16,9 %, подростки 13-18 лет – 11,2 %. Гендерных различий не было (p>0,05), мальчики составили 50,7 %, девочки – 49,3 %. Анализ путей инфицирования выявил, что от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 88,3 % детей, приобретенный путь документировался в 11,3 % случаев, преимущественно у подростков 14-17 лет.

Оценка параметров качества жизни показала, что у детей с врожденной ВИЧ-инфекцией в возрасте 0-1 лет существенных изменений КЖ не происходит. В возрасте 1-3 лет дети, по мнению родителей и педиатров, имеют достоверно более низкие показатели качества жизни по сравнению с их здоровыми сверстниками по большинству анализируемых аспектов (рис. 1).

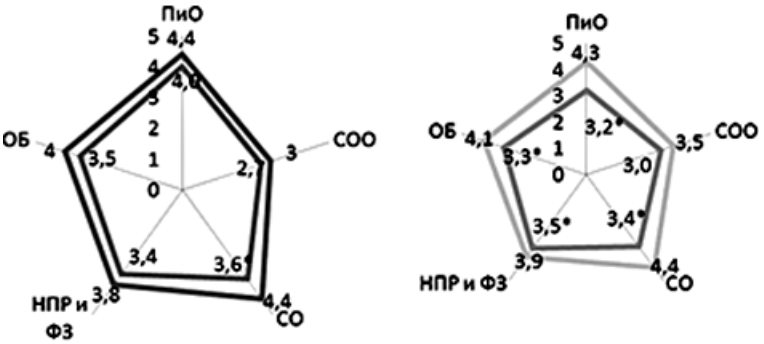


Рис. 1. **Параметры качества жизни детей с ВИЧ-инфекцией 0-1 лет (n=8) и 1-3 лет (n=12).**

* – различия в ответах детей с ВИЧ-инфекцией и здоровых детей 0-1 года и 1-3 лет (p<0,05).

Статистически достоверных различий в оценке родителей и педиатров ВИЧ-инфицированных детей выявлено не было. В группе 1-го года жизни общий балл по оценке родителей и педиатров

составил 3,6±0,1 и 3,5±0,1 баллов соответственно (p>0,05), в группе 1-3 лет – 3,5±0,1 и 3,3±0,1 баллов соответственно (p>0,05). Обращает на себя внимание тенденция к более низкой оценке КЖ педиатрами, что может объясняться их лучшим пониманием прогноза заболевания.

В возрастной группе детей 4-7 лет выявлено снижение отдельных показателей КЖ (табл. 1).

Таблица 1

Параметры качества жизни детей 4-7 лет с ВИЧ-инфекцией (M±σ)

Параметры качества жизни	Дети с ВИЧ 4-7 лет, n=12	Родители детей с ВИЧ 4-7 лет, n=31	Здоровые дети 4-7 лет, n=147
Физическое функционирование	74,1±5,3	69,0±3,3 *	78,1±13,6
Эмоциональное функционирование	74,2±6,3	63,7±2,6 *	80,7±15,0
Социальное функционирование	85,8±4,0	74,2±3,6 *	84,6±11,2
Ролевое функционирование	66,6±6,9 *	61,9±4,2 *	77,0±11,7
Психосоциальное здоровье	77,9±5,1	68,0±2,5 *	80,8±12,6
Общий балл	76,3±4,7	68,3±2,4 *	79,8±9,4

* – p<0,05 по сравнению с ответами здоровых детей.

Таблица 2

Параметры качества жизни детей 13-17 лет с ВИЧ-инфекцией (M±σ)

Параметры качества жизни	Дети с ВИЧ 13-17 лет, n=8	Родители детей с ВИЧ 13-17 лет, n=8	Здоровые дети 13-17 лет, n=230
Физическое функционирование	63,9±4,0 *	62,6±7,0 *	84,0±14,5
Эмоциональное функционирование	63,8±4,1 *	72,5±7,4	71,2±17,6
Социальное функционирование	71,9±7,1 *	81,3±5,9	88,7±11,9
Ролевое функционирование	61,9±6,5 *	60,0±3,7 *	70,9±16,0
Психосоциальное здоровье	65,8±4,9 *	71,3±3,0	76,9±15,2
Общий балл	65,4±3,5 *	68,5±4,0 *	78,0±12,7

* – p<0,05 по сравнению с ответами здоровых детей.

Наиболее низкие баллы при анализе ответов ВИЧ-инфицированных детей получены при оценке ролевого функционирования (66,6±6,8 баллов), связанного с жизнью ребенка в коллективе, по сравнению с аналогичным показателем в группе здоровых детей (77,0±11,7 баллов, p<0,05).

Остальные показатели у детей 4-7 лет оставались сохранными.

Родители ВИЧ-инфицированных детей склонны занижать оценку КЖ по сравнению с ответами самих детей (табл. 1). По мнению родителей, у детей страдают все виды функционирования.

В группе детей 8-12 лет имелись аналогичные тенденции. Общий балл КЖ больных детей не отличался от здоровых детей (73,8±3,1 и 76,7±13,8 соответственно, p<0,05). Страдало физическое функционирование (71,4±3,1 балл) по сравнению с группой контроля (82,8±12,7 балла, p<0,05), что объясняется переходом процесса в более продвинутую стадию. Вместе с тем, основные компоненты психосоциального здоровья не были изменены. Ролевое функционирование составляло 66,9±3,6 баллов, что не отличалось от значений группы контроля (72,2±15,0 балла, p>0,05). Социальное функционирование и психосоциальное здоровье у больных (83,5±6,0 и 74,8±4,0 балла) также не отличались от показателей у здоровых (83,0±15,1 и 75,7±15,6 баллов), что является благоприятным признаком, указывающим на хорошую социальную адаптацию обследуемых детей данной возрастной группы.

Высокие параметры эмоционального функционирования по сравнению с контролем (74,2±5,2 и 71,9±16,8 баллов соответственно) объясняются, вероятно, повышенным вниманием со стороны окружающих взрослых. Кроме того, большинство детей не знает своего ВИЧ-статуса. По данным СПб центра СПИД [1], взрослые, ухаживающие за ребенком, не готовы к информированию ребенка и раскрытию его статуса болезни. Даже в возрасте 8-14 лет не осведомлены о заболевании 75 % ВИЧ-инфицированных детей, частично осведомлены 19,6 %, полностью – лишь 5,4 %.

Интересные данные получены при оценке ответов родителей. По их мнению, не страдает лишь социальное функционирование – 84,3±6,1 балла (у здоровых детей – 83,0±15,1). Заниженные оценки по сравнению со здоровыми детьми зарегистрированы по физическому, ролевому функционированию и психосоциальному здоровью (68,3±3,9, 63,7±6,25, 68,7±4 и 82,8±12,7, 72,2±15,0, 75,7±15,6 баллов соответственно). В отличие от детей, которые эмоционально не страдают, эмоциональное функционирование по ответам родителей составляет лишь 58,1±4,2 баллов, тогда как у здоровых его значения достигают 71,9±16,8 баллов (p<0,05). Выраженная разница параметра «эмоциональное функционирование» связана с ухудшением депрессивных и тревожных проявлений у самих родителей.

Анализ качества жизни детей 13-17 лет выявил другие тенденции ввиду преимущественно приобретенного пути заражения и полностью раскрытого ВИЧ-статуса (табл. 2).

Выраженные отличия по сравнению со здоровыми сверстниками получены по всем показателям качества жизни. Следует отметить, что социальное функционирование (71,9±7,1 баллов против 88,7±11,9 баллов у здоровых), эмоциональное функционирование (63,8±4,1 баллов против 71,2±17,6 баллов в контроле) и психосоциальное здоровье (65,8±4,9 баллов против 76,9±15,2 баллов у здоровых) страдает лишь в данной возрастной группе. Резкое снижение этих параметров по сравнению с предыдущей возрастной группой, по-видимому, объясняется тем, что дети знают свой ВИЧ-статус и испытывают внутреннюю конфликтность. По данным СПб центра СПИД [1], к 15 годам уже все дети знают свой ВИЧ-статус. Дополнительным фактором психосоциального стресса у подростков является приобретенный путь ВИЧ-инфекции, реализованный преимущественно половым путем.

При сравнении ответов родителей и детей с ВИЧ обнаружена противоположная с другими возрастами тенденция (табл. 2). Родители оценивают качество жизни детей лучше, чем сами дети. Разница в показателях подростков и их родителей по шкалам социального и эмоционального функционирования отражает, вероятно, острую стрессовую ситуацию подростковой психики в сравнении с относительной адаптированностью к стрессу их родителей.

Заключение. Качество жизни ВИЧ-инфицированных детей ниже качества жизни их здоровых сверстников и ухудшается по мере прогрессирования заболевания и увеличения стажа болезни. В раннем возрасте, как по мнению родителей, так и по оценке педиатров, страдают все параметры качества жизни. В возрасте 4-12 лет, в котором возможно учитывать мнение самих детей, большинство видов функционирования остается сохранным. Страдают лишь физическое и ролевое функционирование, как объективные критерии физического состояния. Социальное функционирование остается хорошим, указывая на хорошую социальную адаптацию, возможно, ввиду повышенного внимания родителей и не раскрытого ВИЧ-статуса. Родители констатируют прогрессирующее с возрастом снижение качества жизни детей, что отражает усиление депрессивных и тревожных проявлений у самих родителей.

В группе 13-17 лет прослеживается противоположная ситуация детско-родительских взаимоотношений. Подростки низко оценивают свое эмоциональное состояние и социальную активность, преимущественно ввиду того, что знают свой ВИЧ-статус и переживают чувство собственной вины. Однако родители не замечают эмоционально-психологических нарушений у своих детей, констатируя снижение качества жизни лишь по физическим показателям.

Таким образом, социальная ситуация детско-родительского взаимодействия ВИЧ-положительных детей характеризуется противоречивостью во всех возрастных группах, что указывают на необходимость разработки реабилитационных программ в зависимости от возраста и времени инфицирования.

Литература

1. Афанасьева, Е. Д. Особенности социальной ситуации развития ВИЧ инфицированных детей / Е. Д. Афанасьева // Известия Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена. – 2012. – № 153. – С. 164-171.
2. Винярская, И. В. Качество жизни детей как критерий оценки состояния здоровья и эффективности медицинских технологий: автореф. дис. ... д.м.н. / И. В. Винярская. – 2008. – 44 с.
3. Куницкая, С. В. Качество жизни ВИЧ-положительных пациентов / С. В. Куницкая // Инновации в науке: материалы XI международной заочной научно-практической конференции. – 2012. – С. 104-110.
4. Новик, А. А. Исследование качества жизни в педиатрии (2-е изд., перераб. и доп.) / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – 2013. – 136 с.
5. Особенности качества жизни у детей специализированного отделения детской больницы, рожденных ВИЧ-позитивными женщинами с учетом клинической и медико-социальной характеристики обследуемых / М. Е. Рассказова, Н. Г. Садова, А. И. Симакова, Т. Н. Кузьмина // Научный потенциал. – 2012. – № 2 (7). – С. 17-22.
6. Улюкин, И. М. Качество жизни больных ВИЧ-инфекцией / И. М. Улюкин, Ю. В. Лобзин // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2003. – № 2. – С. 58-65.
7. Bullinger, M. Quality of life and chronic conditions: the perspective of children and adolescents in rehabilitation / M. Bullinger, U. Ravens-Sieberer. // Prax. Kinderpsychol. Kinderpsychiatr. – 2006. – Vol. 55, № 1. – P. 23-35.
8. Eneh, A. U. HIV disclosure in children-mother s percerption / A. U. Eneh, R. Ugwu, P. N. Tabansi // International J. Immunorehabilitation. – 2010. – Vol. 12, № 1. – C. 73b-73b.
9. Mellion, K. Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital heart disease / K. Mellion, K. Uzark, A. Cassedy // J Pediatr. 2014. – Vol. 164, № 4. – P. 781-788.
10. Illness uncertainty and quality of life in children with cancer / M. A. Fortier, M. L. Batista, A. Wahi [et al.] // J Pediatr Hematol Oncol. – 2013. – Vol. 35, № 5. – P. 366-370.
11. Measuring and valuing health-related quality of life among children and adolescents in Mainland China – a pilot study / F. Xu, G. Chen, K. Stevens [et al.] // Published: February 20, 2014 DOI: 10.1371/journal.pone.0089222.

12. Patient-reported quality of life outcomes for children with serious congenital heart defects / R. L. Knowles, T. Day, A. Wade [et al.] // Arch Dis Child. – 2014. – Vol. 99. – P. 413-419.
13. The European KIDSCREEN approach to measure quality of life and well-being in children: development, current application, and future advances / U. Ravens-Sieberer, M. Herdman, J. Devine [et al.] // Qual Life Res. – 2014. – Vol. 23. – P. 791-803.
14. Young adult patients with a history of pediatric disease: impact on course of life and transition into adulthood / H. Stam, E. E. Hartman, J. A. Deurloo [et al.] // J. Adolesc. Health. – 2006. – Vol. 39, № 1. – P. 4-13.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ ЮГА РОССИИ

И. В. ВЕРГУНОВА, М. В. ПОРТЯНКО
Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь

Целью исследования явилась оценка качества жизни 71 ребенка в возрасте от 0 до 17 лет с ВИЧ-инфекцией по опросниками PedsQL4.0 и QUALIN.

Установлено, что качество жизни ВИЧ-инфицированных детей ниже качества жизни их здоровых сверстников и ухудшается по мере прогрессирования заболевания и увеличения стажа болезни. В раннем возрасте, по оценке родителей и педиатров, страдают все параметры качества жизни. В возрасте 4-12 лет, по мнению детей, страдают лишь физическое и ролевое функционирование, а социальное функционирование остается хорошим ввиду повышенного внимания родителей и не раскрытого ВИЧ-статуса. Подростки в возрасте 13-17 лет низко оценивают свое эмоциональное состояние и социальную активность вследствие информированности о ВИЧ-статусе, тогда как родители констатируют снижение качества жизни лишь по физическим показателям.

Противоречивость ситуации детско-родительских взаимоотношений ВИЧ-инфицированных детей указывает на необходимость разработки индивидуальных реабилитационных программ для детей с ВИЧ-инфекцией и их родителей.

Ключевые слова: ВИЧ инфекция, качество жизни, параметры качества жизни

QUALITY OF LIFE OF HIV-INFECTED CHILDREN IN SOUTHERN RUSSIA

I. V. VERGUNOVA, M. V. PORTYANKO
Stavropol State Medical Academy, Stavropol

Aim of this study was to evaluate the quality of life of 71 children aged 0 to 17 years with HIV by questionnaires PedsQL4.0 and QUALIN.

It has been established that the quality of life of HIV-infected children below the quality of life of their peers and getting worse as the disease progresses and increasing time of illness. At an early age according to parents and pediatricians, assessments all dimensions of quality of life are worse. At the age of 4-12 years according to children only suffer physical and role functioning, and social functioning remains good due to the increased attention of the parents and not disclosed HIV status. Adolescents aged 13-17 years show a low rate of their emotional state and social activity because of awareness of HIV status, while the parents state decline in the quality of life only on the physical parameters.

Contradictory situation of parent-child relationships of HIV-infected children highlights the need for individual rehabilitation programs for children with HIV and their families.

Key words: HIV, quality of life, quality of life parameters

© Л. Н. Гладких, 2014
УДК 616-007.17-018.2

РАСТВОРИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВРОЖДЕННЫХ НАРУШЕНИЙ (ДИСПЛАЗИЙ) СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л. Н. Гладких

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь
ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополя

Наследственные нарушения соединительной ткани (ННСТ) – гетерогенная группа заболеваний, обусловленных мутациями генов белков внеклеточного матрикса или ферментов их биосинтеза, а также белковых генов, участвующих в морфогенезе соединительной ткани [6]. ННСТ разделяют на моногенные наследственные синдромы и диспластические фенотипы [3]. В этой связи термин «дисплазия соединительной ткани» может быть использован как синоним наследственных нарушений соединительной ткани [6].

Гладких Любовь Николаевна, зав. I терапевтическим отделением ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополя, заочный аспирант кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89034130951; e-mail: ngladkih@mail.ru

Наследственные синдромы отождествляют с синдромами Марфана, Элерса-Данло, несовершенного остеогенеза, гипермобильности суставов, первичного пролапса митрального клапана (ПМК) и другими. Диспластические фенотипы – это нарушения соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединённые на основе общности внешних и/или висцеральных признаков. К наиболее распространённым диспластическим фенотипам относят MASS-подобный фенотип (марфаноподобный фенотип), марфаноидную внешность, элерсоподобный фенотип, доброкачественную гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип. Кроме того, при выявлении нескольких клинически значимых, но не классифицируемых в конкретный синдром или фенотип, признаков выносится заключение о повышенной диспластической стигматизации или повышенной, преимущественно висцеральной, диспластической стигматизации [6].

Клиническая и прогностическая ценность большинства диспластических синдромов и фенотипов к настоящему времени остается не уточненной, что связано с их полиморфизмом, перекрыванием клинических спектров, многообразием патогенетического каскада нарушения структуры и функции соединительной ткани [7]. Вполне очевидно, что диагностический алгоритм у пациентов с ННСТ должен включать не только клинико-инструментальные критерии, но и патогенетическую составляющую дисморфогенеза соединительной ткани.

Особый интерес представляют данные о роли в патогенезе ННСТ факторов роста (трансформирующих и фибробластных) и их рецепторов, фактора некроза опухоли α, интерферона-γ, интерлейкина-1β [1, 2, 8, 18]. Указанные цитокины регулируют не только соединительнотканный, но и гемоваскулярный, иммунный гомеостаз [12, 14]. Есть основания полагать, что раннее выявление нарушений межклеточных взаимодействий будет способствовать риск-стратификации тяжести клинических проявлений ННСТ и ассоциированных с ней заболеваний и осложнений, в частности аритмий, ремоделирования миокарда, тромбоэмболии, дисрегуляции артериального давления, хронических очагов инфекции и других.

Ключевая роль в регулировании морфогенеза, формировании и деградации внеклеточного матрикса, иммунного ответа, воспаления, а также развитии кардиоваскулярных событий принадлежит в том числе молекулам адгезии [16]. Молекулы адгезии – это связанные с плазматической мембраной белки, осуществляющие взаимодействия «клетка-клетка» и «клетка-матрикс» [13, 16]. В патогенезе большого числа различных заболеваний доказано участие таких структурных семейств молекул адгезии, как селектины (L, E, P) и иммуноглобулины (молекулы клеточной адгезии 1 типа: межклеточной – ICAM-1, сосудистого эндотелия – VCAM-1, тромбоцитарно-эндотелиальной – PECAM-1) [5, 15, 19, 20].

У пациентов с ННСТ клиническое и патогенетическое значение адгезивных молекул не изучено. Вместе с тем уточнение роли нарушений межклеточных взаимодействий в процессах формирования соединительнотканной дисплазии позволит разработать дополнительные методы диагностики и прогнозирования клинического течения различных вариантов ННСТ.

Цель исследования: установить клинико-диагностическую значимость молекул адгезии (L-, E-, P-селектинов, ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1) при врожденных нарушениях (дисплазии) соединительной ткани и на основании этого разработать дополнительные критерии диспластического синдрома/фенотипа.

Материал и методы. Обследовано 82 пациента (65 мужчин и 17 женщин, средний возраст 21,7 ± 4,2 лет) с клиническими признаками ННСТ. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 35 лет; наличие внешних и/или висцеральных признаков ННСТ, информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения: наследственные синдромы (Марфана, Элерса-Данло, Романо-Уорда и др.), кроме первичного пролапса митрального клапана (ПМК); другая сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, некоронарогенные заболевания миокарда, пороки сердца, травмы грудной клетки и др.); острые и хронические в периоде обострения заболевания внутренних органов; эндокринная патология; злокачественные новообразования; беременность и женщины в послеродовом периоде. Пациенты отрицали злоупотребление алкоголем, приём наркотических веществ. Курение (1–2 сигарет/день в течение 3-4 лет) отметили 4,9 % пациентов.

Диспластический фенотип оценивали с учётом Российских рекомендаций I пересмотра [6]. Степень системного вовлечения соединительной ткани в среднем составила 2,0 [1,0–3,8] балла. Среди внешних диспластических признаков чаще всего встречались астенический тип конституции (54,9 %), сколиотическая деформация позвоночника I степени (41,5 %), продольное плоскостопие (36,6 %), нарушения роста и скученность зубов (29,3 %). Реже были отмечены арахнодактилия (18,3 %), гипермобильность суставов (17,1 %), воронкообразная деформация грудной клетки I степени (15,9 %), высокое «арковидное» нёбо (14,6 %), атрофические стрии (3,7 %).

Эхокардиографически с использованием матричного фазированного датчика 3,5 МГц («Vivid-7», Израиль) были выявлены аномально расположенные хорды левого желудочка (95,1 % наблюдений), ПМК (89 %), открытое овальное окно (18,3 %), аневризма межпредсердной перегородки (10,9 %), двустворчатый аортальный

клапан (4,9 %), пролапс трикуспидального клапана (1,2 %), увеличенная евстахиева заслонка (1,2 %). В 90,2 % случаев регистрировались комбинации 2–4 малых аномалий сердца. Степень пролабирования клапанов и клапанной регургитации не превышала вторую.

Совокупность внешних и висцеральных фенотипических признаков позволила верифицировать следующие диспластические синдромы и фенотипы: синдром ПМК (84,1 % больных), неклассифицируемый фенотип (3,8 %), доброкачественная гипермобильность суставов (2,4 %) и миксоматозный ПМК (1,2 % пациентов). Повышенная диспластическая стигматизация выявлена у 8,5 % пациентов.

Контрольную группу сформировали 10 здоровых людей (6 мужчин, 4 женщины), сопоставимые по возрасту, без признаков ННСТ.

Методом иммуноферментного анализа были определены плазменные концентрации L-, E-, P-селектинов, ICAM-1, PECAM-1 и VCAM-1 («Bender MedSystems GmbH», Австрия).

Статистический анализ проводили с помощью программ «Biostat 4.0» и «AtteStat 10.5.1». Результаты представлены в виде медианы (Me) с межквартильным размахом: 25-й и 75-й перцентили. Использовали критерии Манна-Уитни (при сравнении изменений между двумя группами), Крускала-Уоллиса (для выявления различий в совокупности трёх и более групп), Данна (при сравнении изменений между тремя и более группами). Для выявления связей вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмана (rs). Статистически значимыми считались показатели при уровне достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Статистический анализ показал, что в общей группе пациентов с ННСТ плазменное содержание E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 было значительно выше, а PECAM-1, наоборот, ниже, чем у здоровых людей. Уровни L- и P-селектинов не имели достоверных различий с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация молекул адгезии в крови (нг/мл) у пациентов с ННСТ и у здоровых людей (Me [P25-P75])

Показатель	Пациенты с ННСТ (n=82)	Здоровые (n=10)	p
E-селектин	43,2 [34,6–56,3]	36,5 [28,0–38,3]	0,016
L-селектин	5000,0 [4010,0–5200,0]	5200,0 [3550,0–6600,0]	0,325
P-селектин	98,7 [77,8–138,4]	105,9 [93,7–145,9]	0,236
ICAM-1	683,2 [607,5–938,7]	576,9 [560,5–617,0]	0,004
PECAM-1	49,0 [38,5–60,9]	56,7 [53,0–70,0]	0,039
VCAM-1	882,5 [656,2–1161,3]	500,0 [313,8–765,0]	0,004

p – уровень достоверности (критерий Манна-Уитни).

Выявленные отклонения в концентрациях циркулирующих E-селектина, ICAM-1, VCAM-1 и PECAM-1 предполагают их активное участие в патогенезе ННСТ. Ранее была продемонстрирована роль таких молекул межклеточного взаимодействия, как цитокины и ростовые факторы в формировании кардиальных и скелетных дисплазий [1, 2, 8, 11, 12].

Системный характер поражения соединительной ткани предполагает структурную и функциональную неполноценность субэндотелиального внеклеточного матрикса, следствием чего может быть развитие эндотелиальной дисфункции [6]. Как известно, функциональная активность эндотелия во многом зависит от молекул адгезии [15, 19]. В этой связи гиперэкспрессия E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 отражает процесс активации эндотелия у пациентов с ННСТ. Низкий уровень PECAM-1, по-видимому, объясняется генетически предопределёнными изменениями взаимосвязи «тромбоцит-сосудистая стенка» при доминировании гипоагрегационных сдвигов у значительного числа пациентов [4, 9].

Высокие уровни E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 могут также свидетельствовать о персистирующей активности провоспалительного потенциала [17], что приводит к формированию характерных для ННСТ рецидивирующих и хронических воспалительных процессов верхних дыхательных путей, легких, почек и кожи [10].

Отмеченное нами отсутствие зависимости между показателями растворимых L-, E-, P-селектинов, ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1, с одной стороны, и балльной оценкой степени системного вовлечения соединительной ткани – с другой (rs –0,09, +0,03, +0,11, –0,02, –0,02, +0,01; $p>0,05$ соответственно) свидетельствует об однонаправленном характере клеточной дисрегуляции при различных вариантах ННСТ. Возможно, степень выраженности дисбаланса межклеточных медиаторов будет сопряжена с качественными характеристиками диспластических признаков. Ранее был установлен максимальный уровень трансформирующего фактора роста β1 и основного фактора роста фибробластов в случаях клинически значимых костно-мышечных дисплазий – деформаций грудной клетки, позвоночника, стоп и гипермобильности суставов [2].

Представляла интерес сравнительная оценка показателей молекул адгезии с учётом классифицируемости диспластического синдрома/фенотипа. Было сформировано 2 группы: 1-я (n=74) с классифицируемыми в конкретный синдром или фенотип признаками (синдром ПМК, доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип), 2-я (n=8) с недиагностическими заключениями о нарушении соединительной ткани (повышенная диспластическая стигматизация и повышенная, преимущественно висцеральная, диспластическая стигматизация) (табл. 2).

Выявлено увеличение концентрации E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 у больных ННСТ с клас-

Таблица 2

Концентрация молекул адгезии в крови (нг/мл) с учётом классифицируемости диспластического синдрома/фенотипа (Me [P25-P75])

Показатель	Пациенты с ННСТ		Здоровые (n=10)
	с классифицируемым синдромом/ фенотипом (n=74)	без классифицируемого синдрома/ фенотипа (n=8)	
E-селектин	43,5 [35,3–56,5] *	39,3 [30,6–46,5]	36,5 [28,0–38,3]
L-селектин	5000,0 [4010,0–5200,0]	4890,0 [3930,0–5125,0]	5200,0 [3550,0–6600,0]
P-селектин	101,8 [78,9–136,5]	89,2 [71,9–112,4]	105,9 [93,7–145,9]
ICAM-1	695,5 [624,9–936,7] *	578,9 [536,1–815,8]	576,9 [560,5–617,0]
PECAM-1	49,0 [38,9–62,4]	49,5 [36,7–59,9]	56,7 [53,0–70,0]
VCAM-1	882,5 [661,3–1161,3]*	802,5 [645,0–1026,8]	500,0 [313,8–765,0]

* – p < 0,05 в сравнении со здоровыми (критерии Крускала-Уоллиса, Данна).

сифицируемыми синдромами и фенотипами. Плазменное содержание изучаемых селектинов и молекул клеточной адгезии у пациентов с повышенной диспластической стигматизацией существенно от нормы не отличалось.

Следует отметить, что среди классифицируемых синдромов и фенотипов доминировал (84,1 % случаев) синдром первичного ПМК. Кажется целесообразным использование выявленных отклонений в уровнях молекул адгезии в качестве объективных дополнительных критериев в риск-стратификации осложнений первичного ПМК (аритмий, ремоделирования миокарда, тромбоэмболий и других). Небольшая численность в нашем исследовании пациентов с доброкачественной гипермобильностью суставов и неклассифицируемым фенотипом свидетельствует о необходимости дальнейшего накопления научных данных и клинических наблюдений в отношении указанных диспластических фенотипов.

Таким образом, анализ экспрессии селектинов и молекул адгезии у пациентов с нарушениями (дисплазией) соединительной ткани позволил не только выявить дисрегуляцию соединительнотканного гомеостаза, но и определить наличие общих закономерностей в изменении уровня изучаемых молекул и индивидуальных особенностей в зависимости от клинических проявлений ННСТ. Понимание особенностей клеточной регуляции соединительнотканного гомеостаза и раннее выявление её нарушений может составить основу профилактики формирования и прогрессирования многих клинических проявлений ННСТ и ассоциированных с ней состояний.

Выводы

1. У пациентов с нарушениями (дисплазией) соединительной ткани отмечаются изменения плазменного содержания молекул адгезии в виде повышения E-селектина, ICAM-1, VCAM-1 и снижения PECAM-1.
2. Повышение уровней E-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 в крови регистрируется преимущественно у больных с классифицируемыми синдромами и фенотипами (особенно синдромом ПМК), тогда как при повышенной диспластической стигматизации плазменная концентрация молекул адгезии соответствует норме.

Литература

1. Вторушина, В. В. Иммунные аспекты формирования малых аномалий развития сердца: автореф. дис. … канд. мед. наук / В. В. Вторушина. – М., 2006. – 23 с.
2. Гладких, Н. Н. Пролапс митрального клапана: клинико-патогенетический анализ с позиции дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. … докт. мед. наук / Н. Н. Гладких. – Ставрополь, 2009. – 40 с.
3. Земцовский, Э. В. Общая характеристика наследственных нарушений (дисплазий) соединительной ткани / Э. В. Земцовский, В. Н. Горбунова // Бюллетень ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова. – 2013. – С. 47–55.
4. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.
5. Кузник, Б. И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии / Б. И. Кузник. – Чита: Экспресс-издательство, 2010. – 832 с.
6. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Росс. кардиол. журн. – 2013. – № 1 (Прил. 1). – 32 с.
7. Нечаева, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов / Г. И. Нечаева, И. А. Викторова. – Омск, 2007. – 188 с.
8. Роль трансформирующего β-фактора роста в патогенезе пролапса митрального клапана / Э. Г. Малев, Э. В. Земцовский, М. Ю. Омельченко, Л. В. Васина // Кардиология. – 2012. – № 12. – С. 34–39.
9. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких. – Ставрополь: СтГМА, 2005. – 248 с.
10. Яковлев, В. М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В. М. Яковлев, А. В. Глотов, А. В. Ягода. – Ставрополь, 2005. – 234 с.
11. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal

development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2 / B. L. Loeys [et al.] // Nat. Genet. – 2005. – Vol. 37. – P. 275e81.
12. Agrotis, A. Transforming growth factor-beta, cell signaling and cardiovascular disorders / A. Agrotis, N. Kalinina, A. Bobik // Curr. Vasc. Pharmacol. – 2005. – Vol. 3. – P. 55–61.
13. Cellular adhesion in inflammation / Adkinson N. F. [et al.] / In Middleton's Allergy: Principles and Practice, Eighth. – Mosby, 2014. – P. 83–97.
14. Cytokines / Firestein G. S. [et al.] / In Kelley's Textbook of Rheumatology, Ninth Edition. – 2013. – P. 369–381.
15. Galkina, E. Vascular adhesion molecules in atherosclerosis / E. Galkina, K. Ley // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 2292–2301.
16. Heisenberg, C-P. Cell-cell adhesion and extracellular matrix: diversity counts / C-P. Heisenberg, R. Fässler // Current Opinion in Cell Biology. – 2012. – Vol. 24. – P. 559–561.
17. Human cardiac fibroblasts express ICAM-1, E-selectin and CXC chemokines in response to proinflammatory cytokine stimulation / N. A. Tumer [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2011. – Vol. 43. – P. 1450–1458.
18. Marie, P. J. FGF and FGFR signaling in chondrodysplasias and craniosynostosis / P. J. Marie, J. D. Coffin, M. M. Hurley // J. Cell. Biochem. – 2005. – Vol. 96. – P. 888-896.
19. Oliveira, G. H. Novel serologic markers of cardiovascular risk / G. H. Oliveira // Curr. Atheroscler. Rep. – 2005. – Vol. 7. – P. 148–154.
20. Sheikh, F. Cell-cell connection to cardiac disease / F. Sheikh, R. S. Ross, J. Chen // Trends in Cardiovascular Medicine. – 2009. – Vol. 19. – P.182–190.

РАСТВОРИМЫЕ МОЛЕКУЛЫ АДГЕЗИИ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВРОЖДЕННЫХ НАРУШЕНИЙ (ДИСПЛАЗИЙ) СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Л. Н. ГЛАДКИХ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Цель исследования: установить клинико-диагностическую значимость молекул адгезии (L-, E-, P-селектинов, ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1) при врожденных (наследственных) нарушениях (дисплазии) соединительной ткани (ННСТ) и на основании этого разработать дополнительные критерии диспластического синдрома/фенотипа.

Обследовано 82 пациента с клиническими признаками ННСТ и 10 здоровых людей, сопоставимых по полу и возрасту. Были определены следующие диспластические синдромы и фенотипы: синдром пролапса митрального клапана (ПМК), неклассифицируемый фенотип, доброкачественная гипермобильность суставов и миксоматозный ПМК.

У пациентов с ННСТ плазменное содержание Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 было значительно выше, а PECAM-1, наоборот, ниже, чем у здоровых людей. Увеличение концентрации Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 наблюдалось только у больных с классифицируемыми в конкретный синдром или фенотип признаками (синдром ПМК, доброкачественная гипермобильность суставов, неклассифицируемый фенотип). Плазменное содержание молекул адгезии у пациентов с повышенной диспластической стигматизацией существенно от нормы не отличалось.

У пациентов с ННСТ имеются нарушения процессов межклеточного взаимодействия. Показатели плазменных уровней Е-селектина, ICAM-1 и VCAM-1 могут быть использованы в качестве объективных дополнительных критериев в риск-стратификации диспластических синдромов/фенотипов.

Ключевые слова: соединительная ткань, молекулы адгезии, диспластический фенотип

SOLUBLE ADHESION MOLECULES AND CLINICAL POLYMORPHISM OF INHERITED DISORDERS (DYSPLASIA) OF CONNECTIVE TISSUE

L. N. GLADKIKH
Stavropol State Medical University, Stavropol

Aim: to determine clinical and diagnostic significance of adhesion molecules (L-, E-, P-selectines, ICAM-1, PECAM-1, VCAM-1) in inherited connective tissue disorders (dysplasia) (ICTD) and on these data to work out additional criteria of dysplastic syndrome/phenotype.

82 patients with clinical features of ICTD and 10 age- and sex-matched healthy subjects were examined. The following dysplastic syndromes and phenotypes were revealed: mitral valve prolapse (MVP) syndrome, unclassified phenotype, benign joint hypermobility and myxomatous MVP.

Plasma levels of E-selectine, ICAM-1, VCAM-1 were significantly higher and PECAM-1 was lower in patients with ICTD, as opposed to healthy subjects. The comparative analysis of adhesion molecules levels in consideration of type of dysplastic syndrome/phenotype was revealed increase concentration of E-selectine, ICAM-1 and VCAM-1 in patients with definite syndrome or phenotype (MVP syndrome, benign joint hypermobility, unclassified phenotype). Plasma levels of adhesion molecules in patients with enhanced dysplastic stigmatization were normal.

Disorders of intercellular connection were determined in patients with ICTD. Alterations of levels of E-selectine, ICAM-1 and VCAM-1 may be used as objective additional criteria in risk-stratification of dysplastic syndrome/phenotype.

Key words: connective tissue, adhesion molecules, dysplastic syndrome/phenotype

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.126.3

ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. Г. Бейрюмова, М. С. Зимоглядова, П. В. Портнова

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

Наиболее распространенной причиной смерти во всем мире считается кардиоваскулярная патология [1-3, 10], которая часто является осложнением при системных заболеваниях соединительной ткани (СЗСТ), таких как ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), дерматомиозит/полимиозит (ДМ/ПМ). До сих пор эта проблема остается актуальной, малоизученной и дискутабельной [4-8]. СЗСТ относятся к группе гетерогенных заболеваний, основу патогенеза которых составляет сложное сочетание генетически детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы [14-16, 19]. Это определяет многообразие клинических, патологических и иммунологических проявлений системных заболеваний соединительной ткани [9, 12, 13, 17].

Имеется мнение, что патология сердца в этом случае имеет несколько патофизиологических механизмов, которые включают процессы воспаления эндокарда, миокарда, перикарда, и/или фиброз, инфильтрацию гранулематозной тканью, васкулит, тромбообразование, быстропрогрессирующий коронарный атеросклероз [11, 18]. В доступных литературных источниках не приводится четкой характеристики поражений эндокарда при системных заболеваниях соединительной ткани, за исключением хорошо известного эндокардита Либмана-Сакса в случаях системной красной волчанки. Также отсутствует ясность в вопросе вариабельности поражения эндокарда при аутоиммунных заболеваниях и исхода текущего кардита при прогрессировании аутоиммунного процесса.

Бейрюмова Анна Геннадьевна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел: 89288242992; e-mail: amosiyanc@yandex.ru
Зимоглядова Маргарита Сергеевна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел: 89614737670; e-mail: ZVS0206@yandex.ru
Портнова Полина Васильевна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел: 89624386334;
e-mail: polina.portnova.90@mail.ru

Целью исследования явилось выявление признаков клапанного поражения сердца при системных заболеваниях соединительной ткани (РА, СКВ, ССД, ДМ/ПМ) и обнаружение проявлений дисплазии соединительной ткани.

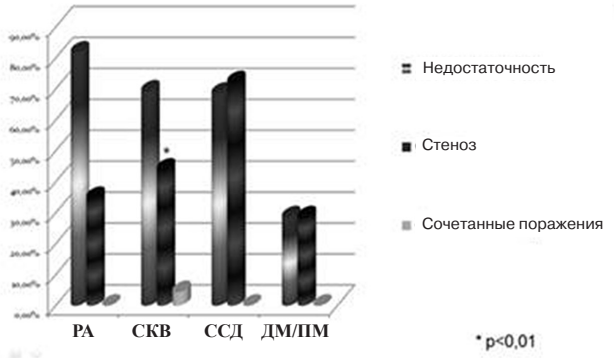
Материал и методы. Ретроспективно проанализированы истории болезней 352 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст 37,8±3,5), находившихся на обследовании и лечении в ревматологическом отделении краевой клинической больницы с 2006 года по 2012 год. 84% больных были женщины. Пациенты с РА составили 37,5 % случаев, СКВ – 25,9 % случаев, ССД – 15,3 % случаев, у 2 % больных был диагностирован ДМ/ПМ. В 19,3 % случаев выявлены признаки синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ).

Учитывались жалобы, анамнез, результаты общеклинического обследования, биохимические и иммунохимические показатели (С-реактивный белок, LE-клетки, ревматоидный фактор класса М, антинуклеарные антитела к двухспиральной ДНК, Ig M и G к фосфолипидам), данные инструментального обследования (ЭКГ, ЭхоКГ, ультразвуковое исследование сердца и почек, рентгенография органов грудной полости, позвоночника и суставов).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью Microsoft Excel и критерия достоверности (t-критерия Стьюдента). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. У 80 % больных ревматоидным артритом обнаружена органическая недостаточность митрального клапана (рис. 1), что является признаком перенесенного

Рис. 1. **Частота поражений митрального клапана при системных заболеваниях соединительной ткани.**



или текущего кардита и согласуется с данными отечественной и зарубежной литературы.

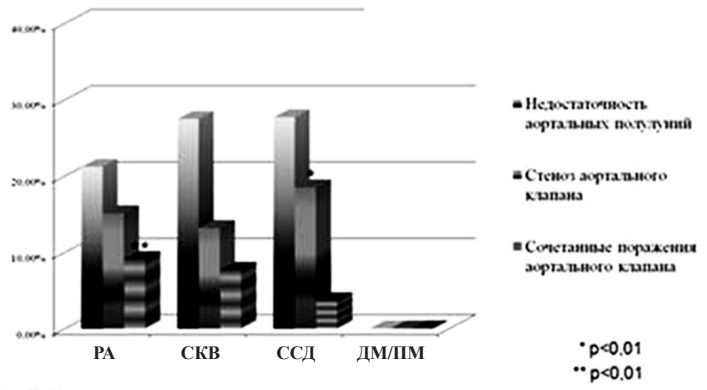
При системной склеродермии признаки стеноза левого атриовентрикулярного отверстия выявлялись в 60 % случаев, что возможно связано с имеющимся некоронарогенным крупноочаговым кардиосклерозом (миокардозом) – типичным поражением сердца при данной патологии.

Сочетанные поражения – недостаточность митрального клапана и стеноз митрального отверстия редко встречались при системной красной волчанке (5 % больных), что объясняется более редким поражением эндокарда (в частности эндокардита Либмана-Сакса) за последние два десятилетия, возможно обусловленным улучшением диагностики и ранним лечением.

Характер выявленной трикуспидальной недостаточности (в рамках органической или функциональной патологии) определялся достаточно сложно. Вместе с тем, трикуспидальная недостаточность (35 % случаев) ассоциировалась с дисфункцией трикуспидального клапана (60 % случаев) и регистрировалась в одинаковой степени при всех заболеваниях.

Поражение клапана аорты (рис. 2) в виде аортальной недостаточности чаще встречалось при системной красной волчанке и системной склеродермии (27,4 % и 27,7 % случаев соответственно). Стеноз устья аорты чаще выявлялся при ревматоидном артрите (15,1 % больных) и системной склеродермии (18,4 % случаев). Сочетанные поражения (аортальный стеноз и недостаточность аортальных полулуний) были выявлены в равной степени при ревматоидном артрите и системной красной волчанке. Во всех случаях патологии аортального клапана исключался бактериальный эндокардит, что подтверждалось отсутствием характерной клиники и отсутствием вегетаций по данным ультразвукового исследования сердца.

Рис. 2. **Частота поражений аортального клапана при системных заболеваниях соединительной ткани.**



Патология клапана легочной артерии по данным эхокардиографического исследования чаще обнаруживалась при системной склеродермии (79,1 % случаев) и сопровождалась повышением систолического давления в легочной артерии от 35 до 54 мм рт. ст. Это связано с вовлеченностью в патологический процесс и гипертрофией правых отделов сердца, развитием застоя в малом круге кровообращения, формированием легочной гипертензии и хронического легочного сердца при диффузном базальном пневмосклерозе – характерном проявлении системной склеродермии.

По нашим данным у больных системными заболеваниями соединительной ткани выявлена большая распространенность диффузного кардиосклероза, кальциноза подклапанных структур и склероза аорты. Так, кардиосклероз встречался у 99,7 % пациентов с системной склеродермией, что объясняется морфологическими изменениями коллагенового каркаса соединительной ткани, лежащими в основе патогенеза болезни. Признаки кардиосклероза выявлялись при системной красной волчанке, в меньшей степени, чем при системной склеродермии (30 % случаев), и, возможно, были обусловлены наличием ренальной гипертензии и высоким уровнем артериального давления с развитием гипертрофии левого желудочка. Склероз аорты регистрировался у 68,9 % больных ревматоидным артритом и у 72,2 % пациентов с системной склеродермией, что, вероятно, связано не только с аутоиммунным воспалением, но и с ранним развитием атеросклероза. Известно, что высокий уровень С-реактивного белка, обнаруживаемый в данных группах больных, является не только признаком воспаления, но и маркером атеросклероза.

Признаки дисплазии соединительной ткани в виде аномально расположенной хорды в полости левого желудочка (50 % случаев) и пролапса передней (50 % пациентов) и задней (5 % обследованных) створок митрального клапана отмечались у всех больных, что обусловлено не только органической патологией. Синдром дисплазии соединительной ткани в виде пролапса митрального клапана выявлялся у 17,1 % больных системной красной волчанкой в возрасте до 30 лет, у 16,6 % пациентов с ревматоидным артритом в возрасте до 30 лет. В случаях системной склеродермии он наблюдался преимущественно в старшей возрастной группе (15,1 % обследованных). У молодых людей призывного возраста (17,8 % случаев) пролапс митрального клапана наблюдался на фоне отсутствия проявлений текущего или перенесенного аутоиммунного воспаления. Вторичный пролапс митрального клапана с признаками фиброза, расцениваемый по сути как сопутствующая патология клапанного аппарата сердца при СЗСТ, регистрировался у 7,8 % больных системной красной волчанкой, у 11,2 % больных ревматоидным артритом и в 11,7 % случаев системной склеродермии.

Выводы

1. При системных заболеваниях соединительной ткани поражение клапанов сердца органического и/или функционального характера встречается достаточно часто и, возможно, связано с дисплазией соединительной ткани.
2. При ревматоидном артрите характерно развитие недостаточности митрального клапана и стеноза устья аорты, тогда как в случаях системной красной волчанки чаще встречается недостаточность митрального клапана.
3. У больных системной склеродермией распространенной патологией является органическое поражение митрального, аортального и трикуспидального клапанов, сочетающегося с диффузным кардиосклерозом и дисфункцией клапана легочной артерии.
4. При дерматомиозите/полимиозите органическое поражение клапанов сердца отмечается редко в связи с малой численностью пациентов.

Литература

1. Лечение ревматоидного артрита: клинические рекомендации / В. Н. Амирджанова [и др.]; под ред. Е. Л. Насонова. М.: Изд-во Алмаз, 2006. – 118 с.
2. Кардиология: клинические рекомендации / под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. М.: Изд. группа ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 624 с.
3. Особенности микроциркуляции у больных артериальной гипертонией и метаболическим синдромом / А. П. Васильев [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов: сб. мат. конгресса. – М.; 2008. – С. 61.
4. Особенности коррекции болевого синдрома при ревматоидном артрите / Л. Н. Елисеева [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 40.
5. Каратеев, А. Е. Использование целекоксиба в ревматологии, кардиологии и онкологии / А. Е. Каратеев // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 22. – С. 1160-1168.
6. Каратаев, Д. Е. Основные тенденции и вариабельность эволюции ревматоидного артрита: результаты многолетнего наблюдения / Д. Е. Каратаев // Научно-практическая ревматология. – 2004. – № 1. – С. 8-13.
7. Насонова, В. А. Клиническая ревматология / В. А. Насонова, М. Е. Астапенко М., 1989. – 592 с.
8. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / Е. Л. Насонов [и др.]; под ред. Е. Л. Насонова. М.: Изд-во Алмаз, 2006. – 88 с.
9. Омарбекова, А. С. Клинические проявление системных заболеваний соединительной ткани / А. С. Омарбекова, Р. Л. Иванова, Ж. Т. Садыбекова // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 2. – С. 102-103.
10. Активность системной красной волчанки и толщина комплекса интима медиа / Т. А. Панафидина [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2005. – № 3. – С. 95.
11. Селезнев, С. А. Клинические аспекты микоциркуляции С. А. Селезнев / М.: 1985. – 207 с.
12. Сигидин, Я. А. Диффузные болезни соединительной ткани: руководство для врачей / Я. А. Сигидин, Н. Г. Гусева, М. И. Иванова. М.: Изд-во медицина, 2004. – 638 с.
13. Сизова, Л. В. Оценка качества жизни в современной медицине / Л. В. Сизова // Научно-практическая ревматология. – 2003. № 2. – С. 38-46.
14. Струтынский, А. В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / А. В. Струтынский. 3-е изд. перераб. – М.: Изд-во МЕД-пресс-информ, 2007. – 208 с.
15. Alkaabi, J. K. Rheumatoid arthritis and macro vascular disease / J. K. Alkaaibi, M. R. Levison, J. F. Belch // Rheumatology. – 2003. – V. 42. – P. 292-297.
16. Allison, A. C. Immunosuppresive drugs: 50 years and a glance forward / A. C. Alison // Immunopharcol. – V. 47, № 2. – P. 63-83.
17. Goodson, N. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis / N. Goodson // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – V. 14. – P. 115-120.
18. Patient retention and hand wrist radiograph progression of rheumatoid arthritis during a 3-year prospective study prohibited DMARD. / H. E. Paulus (and etc.) // J. Rheum. – 2004. – V. 31.
19. Pepys, M. B. C-reactive protein: a critical update / M. B. Pepys, G. M. Hirschfield // J. Clin. Invest. 2003. – V. 111. – P. 1805-1812.

ПОРАЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. Г. БЕЙРЮМОВА, М. С. ЗИМОГЛЯДОВА, П. В. ПОРТНОВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Целью исследования явилось выявление признаков поражения клапанов сердца при си-

VALVULAR HEART DISEASE IN SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DISEASES

A. G. BEIRYUMOVA, M. S. ZIMOGLYADOVA, P. V. PORTNOVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim of the study was to identify the signs of valvular heart disease in systemic connective tissue diseases, as well as detection of manifestations of

стемных заболеваниях соединительной ткани, а также обнаружение проявлений дисплазии соединительной ткани. Изучены истории болезни 352 пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении краевой больницы с 2006 по 2012 год. Органическая недостаточность митрального клапана чаще выявляется при ревматоидном артрите, системной красной волчанке и системной склеродермии, митральный и аортальный стеноз наблюдаются при системной склеродермии, а недостаточность аортального клапана регистрируется преимущественно при системной красной волчанке и системной склеродермии. Склероз аорты, кальциноз подклапанных структур и диффузный кардиосклероз чаще отмечаются при системной склеродермии. Проявления дисплазии соединительной ткани при системных заболеваниях в виде пролапса митрального клапана и аномально расположенной хорды чаще носят первичный характер.

Ключевые слова: клапанное поражение, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, полимиозит/дерматомиозит, дисплазия соединительной ткани

connective tissue dysplasia. 352 case histories of patients treated at the rheumatology department of regional hospital from 2006 to 2012 were studied. The organic mitral insufficiency often reveals in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and systemic sclerodermatitis, the mitral and aortic stenosis is observed in systemic sclerodermatitis and aortic valve insufficiency is recorded mainly in systemic lupus erythematosus and systemic sclerodermatitis. The aorta sclerosis, calcification of subvalvular structures and diffuse cardiosclerosis are frequently observed in systemic sclerosis. The manifestations of connective tissue dysplasia in systemic diseases in the form of mitral valve prolapse and abnormally located chords have often the primary character.

Key words: valve lesion, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis, polymyositis/dermatomyositis, connective tissue dysplasia

© О. В. Каминская, 2014
УДК 616.831.45:615

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ДИНАМИКУ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ АРТРИТЕ

О. В. Каминская

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

Воспалительный процесс различного происхождения сопровождается нарушениями высшей нервной деятельности, в том числе депрессивными состояниями. Разработанный на кафедре фармакологии биоритмологический подход к оценке принудительного плавания грызунов позволяет с определенной достоверностью выявлять депрессивность животных [3, 6].

Целью исследования явилось изучение влияния мелатонина на временную динамику принудительного плавания и сопоставление с эффектами диклофенака у животных с локальным воспалительным процессом.

Материал и методы. Опыты выполнены на 25 белых беспородных крысах-самцах массой 150-210 г, которые содержались в обычных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Все эксперименты проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986).

Исследование проводилось в одинаковое время суток (от 17 до 21 час) в зимние месяцы. Принудительное плавание оценивалось после помещения отдельно каждого животного на 18 минут в стеклянный цилиндрический сосуд, заполненный теплой водой. Активность животных регистрировалась на видеокамеру с последующим анализом динамики поведения посредством оригинальной компьютерной программы, разработанной в нашей лаборатории. Это позволяло оценить во времени изменения различных слагаемых плавания. Учитывали продолжительность и ритмическую структуру активного и пассивного плавания, а также периоды неподвижности. Для характеристики временной динамики процесса подсчитывалось число периодов иммобилизации, активного и пассивного плавания разной длительности, которые группировались по четырем основным диа-

Каминская Ольга Владимировна, старший лаборант кафедры фармакологии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89282303150;
e-mail: kaminskaya.olga2014@yandex.ru

пазонам: до 6 сек, от 6 до 18 сек, от 18 до 36 сек и более 36 сек. По величине соотношения числа коротких циклов иммобилизации (до 6 сек) к числу эпизодов активного плавания рассчитывали ритмологический индекс депрессивности.

Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

Исследование выполнено на животных, которые были разделены на 5 групп по 5 крыс в каждой. Всем животным моделировали воспалительный артрит путем инъекции под кожу правой задней конечности 0,1 мл 2 % раствора формалина. Первую группу составили животные, которым вводили только формалин. Остальные группы крыс регулярно получали внутрибрюшинные инъекции физиологического раствора, мелатонина (в дозах 0,5 и 5 мг/кг) и диклофенака (8 мг/кг) соответственно. Введение веществ производили в вечернее время (с 18 до 20 часов) в течение 7 дней. Плавание оценивали после первого применения формалина и на седьмой день.

Результаты и обсуждение.

Влияние воспаления на принудительное плавание животных. Принудительное плавание у крыс представляет собой колебательный процесс с периодической сменой трех различных состояний – иммобилизации, активного и пассивного плавания. Длительность периодов, их число для каждого из состояний варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей животного. У крыс с асептическим артритом при попадании в воду возникала бурная реакция, направленная на избавление и выражавшаяся в активном плавании с большим количеством попыток выбраться из сосуда.

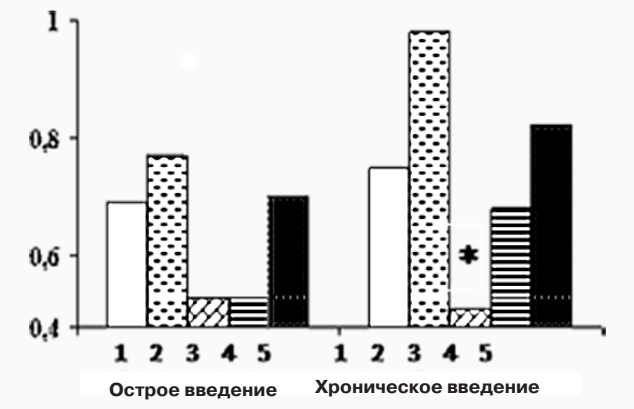
Контрольная серия состояла из животных, которым регулярно вводили физиологический раствор. Такой подход позволял исключить сдвиги, вызванные инъекционным стрессом. После однократного введения физиологического раствора на фоне формалинового воспаления плавательное поведение животных менялось. Крысы при попадании в воду совершали редкие слабые гребки конечностями лишь только для того, чтобы оставаться на плаву, реже они пытались выбраться из сосуда. Их плавательная активность была ниже на 23 % по сравнению с исходной группой. В ритмической структуре плавания преобладали высокочастотные циклы (до 6 сек) независимо от формы активности с некоторым увеличением показателя депрессивности (на 11 %).

При повторном введении физиологического раствора животные дольше прибывали в горизонтальном положении, ограничивая движения больной конечности. В результате заметно падала их активность (на 66 %). Уменьшалось также число активных попыток выбраться из сосуда. Все это приводило к перестройке структуры принудительного плавания с возрастанием доли короткопериодных циклов. Коэффициент депрессивности имел тенденцию к росту (на 30 %). Таким образом, воспаление нарушало временную динамику принудительного плавания, а контрольное введение физиологического раствора, сопровождавшееся инъекционным стрессом, способствовало увеличению этих проявлений (рис.).

Влияние различных доз мелатонина на динамику принудительного плавания. Были изучены эффекты двух доз мелатонина: стандартной (0,5 мг/кг) и повышенной (5 мг/кг). После однократного введения низкой дозы мелатонина в острую фазу воспаления наблюдалось восстановление структуры плавательного поведения, достоверно увеличилась продолжительность периодов активности с ограничением иммобилизации. В ритмической структуре поведения возрастало количество всех гармоник секундного диапазона. Индекс депрессивности имел отчетливую тенденцию к снижению (на 42 %).

На фоне хронического введения мелатонина статистически значимо увеличилось число периодов активного плавания, особенно в диапазонах до 6 сек и от 6 до 18 сек, и уменьшилась продолжительность периодов иммобилизации. В результате происходило достоверное снижение хронобиологического индекса депрессивности (рис.).

Рис. **Влияние мелатонина и диклофенака на показатель индекса депрессивности у крыс с воспалительным артритом.**



Примечание: 1 – формалиновый артрит, 2 – введение физиологического раствора, 3 и 4 – после применения 0,5 мг/кг и 5 мг/кг мелатонина, 5 – ответ на введение диклофенака (8 мг/кг).

* – $p<0,05$ по сравнению с группой животных, получавших физиологический раствор.

С увеличением дозы мелатонина в острый период воспаления наблюдалось усиление активного плавания с ограничением доли пассивного плавания и иммобилизации. Одновременно перестраивалась ритмическая структура поведения со значительным увеличением количества любых периодов активного плавания. При этом число активных попыток возрастало со снижением индекса депрессивности (на 39 %).

При повторном введении отчетливо повышалась продолжительность активного плавания, а в ритмической структуре наблюдалось нарастание периодов активности. Этому сопутствовало увеличение попыток выбраться из сосуда. Коэффициент депрессивности при сравнении с контрольной группой снижался менее значительно (на 30 %).

Влияние диклофенака (8 мг/кг) на динамику принудительного плавания. Использование диклофенака (8 мг/кг) через 24 часа после введения формалина привело к росту длительности как активного плавания, так и иммобилизации, со снижением доли пассивного плавания. В секундном ритме преобладали короткие (до 6 сек) и средние циклы (6-18 сек) всех видов активности. В силу указанных особенностей плавания индекс депрессивности снизился незначительно (на 12 %). При хроническом использовании диклофенака достоверно увеличилась общая активность животных. Сохранилась тенденция к некоторому снижению индекса депрессивности (на 16 %) за счет увеличения коротких циклов иммобилизации.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о способности естественного гормонального препарата мелатонина ослаблять различные проявления экспериментального формалинового артрита в тесте принудительного плавания крыс. Основным моментом в действии мелатонина на плавательное поведение крыс служило изменение его периодичности и последующее снижение ритмологического индекса депрессивности. При использовании диклофенака сдвиги имели ту же направленность, но уступали эффекту мелатонина.

Согласно литературным данным, эпифизарный гормон обладает не только ритморганизующими и антидепрессивными свойствами [5], но и способствует ограничению воспалительного процесса [2]. Мелатонин оказывает своеобразное модуляторное влияние на функцию иммунной системы, при гиперактивности которой у гормона обнаруживаются иммунодепрессивные свойства [4]. Кроме того, к противовоспалительным эффектам можно отнести его антиоксидантные возможности [1, 7, 8].

Выводы

1. Локальная воспалительная реакция у крыс с формалиновым артритом сопровождается дезорганизацией ритмической структуры принудительного плавания с преобладанием коротких циклов иммобилизации и увеличением коэффициента депрессивности. Контрольные инъекции физиологического раствора усугубляют поведенческие нарушения.
2. Мелатонин (0,5 мг/кг) как при остром, так и при хроническом введении способствует ограничению поведенческих нарушений, вызванных воспалительной реакцией, и ослаблению депрессивности животных. Высокая доза препарата (5 мг/кг) вызывает аналогичные сдвиги в поведении, более выраженные после его однократной инъекции.
3. После введения диклофенака (8 мг/кг) наблюдается перестройка динамики принудительного плавания, позитивное влияние характеризуется менее значительными сдвигами по сравнению с мелатонином.

Литература

1. Арушанян, Э. Б. Ограничение окислительного стресса как основная причина универсальных защитных свойств мелатонина / Э. Б. Арушанян // Экспер. клин. фармакол. – 2012. – Т. 75, № 5. – С. 44-49.
2. Арушанян, Э. Б. Универсальные терапевтические возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян // Клин. мед. – 2013. – № 2. – С. 4-7.
3. Арушанян, Э. Б. Влияние амитриптилина на перестройку временной динамики принудительного плавания крыс при стимуляции и выключении полосатого тела / Э. Б. Арушанян, Е. В. Щетинин // Фармакол. и токсикол. – 1990. – Т. 53, № 3. – С. 10-13.
4. Арушанян, Э. Б. Противовоспалительные возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян, С.С. Наумов // Клин. мед. – 2013. – № 7. – С. 18-22.
5. Кочетков, Я. А. Мелатонин и депрессия / Я. А. Кочетков // Журн. невр. и психиат. – 2007. – № 6. – С.79-83.
6. Щетинин, Е. В. Биоритмологический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели «депрессивного» состояния / Е. В. Щетинин, В. А. Батурин, Э. Б. Арушанян [и др.] // Журн. высш. нервн. деят. – 1989. – Т. 39, № 5. – С. 958-964.
7. Aygun, D. Toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review of melatonin and diclofenac sodium association / D. Aygun, S. Kaplan, E. Odaci [et al.] // Histol. Hisstopathol. – 2012. – Vol. 27, № 4. – P. 417-436.
8. Forrest, C. M. Inflammatory status and kynurenine metabolism in rheumatoid arthritis treated with melatonin / C. M. Forrest, G. M. Mackay, N. Stoy [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2007. – Vol. 64. – P. 517-524.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ДИНАМИКУ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ КРЫС ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ АРТРИТЕ

О. В. КАМИНСКАЯ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Изучено влияние мелатонина и диклофенака на временную организацию принудительного

THE COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECT OF MELATONIN AND DICLOFENAC ON THE DYNAMICS OF THE FORCED SWIMMING RATS AT FORMALIN ARTHRITIS

O. V KAMINSKAYA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The effect of melatonin and Diclofenac on the temporal organization of forced swimming in rats with a local inflammatory process. Melatonin (0.5 mg/kg)

плавания у крыс с локальным воспалительным процессом. Мелатонин (0,5 мг/кг) при остром и при хроническом введении способствовал перестройке плавательного поведения животных с ослаблением их депрессивности. Высокая доза препарата (5 мг/кг) вызывала аналогичные сдвиги в поведении, более выраженные после его однократной инъекции. Диклофенак (8 мг/кг) перестраивал динамику принудительного плавания, но менее значимо, чем мелатонин.

Ключевые слова: воспаление, мелатонин, диклофенак

in acute and chronic administration contributed to the restructuring of the swimming behavior of animals combined with the weakening of their depression. The high dose (5 mg/kg) caused similar changes in behavior more evident after a single injection. Diclofenac (8 mg/kg) reconstructed the dynamics of forced swimming, but less significant than melatonin.

Key words: inflammation, melatonin, Diclofenac

© К. В. Ломоносова, А. М. Хабичева, 2014
УДК 611-018.51:612.443.18

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТЕСТАХ В УСЛОВИЯХ ФОРМАЛИНОВОГО АРТРИТА

К. В. Ломоносова, А. М. Хабичева

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

Эпифизарный гормон мелатонин уже не один десяток лет привлекает внимание ученых многообразием своих биологических свойств. Немаловажную роль в этом перечне занимает его способность оказывать адаптационное влияние на организм в условиях стресса.

Воспалительный процесс приводит к нарушению защитных резервов, вызывая нарушение психо-эмоционального статуса как у людей, так и у животных. Подобный сбой наблюдаются у больных, страдающих хроническими заболеваниями соединительной ткани, в частности, ревматоидным артритом. Имеются данные, свидетельствующие о наличии у мелатонина (МТ) противотревожных свойств и способности ограничивать стресс [2, 3, 6], а также противовоспалительной, иммуномодулирующей активности [1, 5]. Поэтому интересным представлялось изучение его возможности в различных поведенческих тестах на одной из экспериментальных моделей ревматоидного артрита. В качестве препарата сравнения использовался нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак, обычно применяемый в клинике при лечении данной патологии.

Материалы и методы. В опыте использовались крысы-самцы, взятые из питомника «Рапполово» РАМН, массой 160-230 г, которые содержались в обычных условиях вивария при свободном доступе к пище и воде. Все эксперименты проводились с соблюдением международных принципов Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986).

В качестве модели ревматоидного артрита применялся формалиновый отек лапы. Для этого крысам каждой группы субплантарно в правую заднюю конечность однократно вводился 2 % водный раствор формалина в объеме 0,1 мл.

Все животные были разделены на 5 групп: контрольную, опытные группы, получавшие мелатонин в дозах 0,5 и 5 мг/кг (мелаксен фирмы Unipharm, США) или диклофенак в дозе 8 мг/кг (фирмы Hemofarm, Сербия), и группу сравнения, которой вводился физиологический раствор. Все исследуемые препараты вводились в идентичном объеме внутрибрюшинно; первые инъекции веществ выполнялись через 3 часа после моделирования артрита (19:00-20:00), остальные – каждый день в одинаковое время (всего 7 инъекций). Изучение параметров поведения в тестах проводилось с помощью стандартных

Ломоносова Ксения Владимировна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89288192510; e-mail: skise@yandex.ru

Хабичева Асият Магомедовна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89094962181;
e-mail: khabicheva.asya@mail.ru

поведенческих методик: приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ), «открытое поле» (ОП) и темно-светлая камера (ТСК) до введения формалина, затем через 24 часа и 7 дней.

ПКЛ состоит из расположенной на высоте крестообразной установки с открытыми и закрытыми рукавами. Лабиринт традиционно используется для определения степени тревожности животных. О ней судят по длительности пребывания крысы в том или другом рукаве, а учет числа вертикальных стоек и свешиваний с платформы позволяет характеризовать уровень исследовательской и локомоторной активности. «Открытое поле» представляет собой круглую арену (диаметром 2 м), разделенную на 12 периферических и 7 центральных сегментов с расположенными по их краям отверстиями. У помещенного в центр «поля» животного в течение 5 минут учитывали следующие показатели: число пересеченных сегментов (центральных и периферических), отражающих горизонтальную двигательную активность (ГДА), количество стоек, свидетельствующее о вертикальной двигательной активности (поисково-исследовательское поведение). ТСК является установкой, состоящей из двух отсеков (светлого и темного). Животное помещалось в светлый отсек, и в течение 5 минут регистрировались следующие поведенческие критерии: количество переходов между светлым и темным отсеками, свидетельствующее о поисково-исследовательском поведении, а также длительность пребывания в каждом из них (показатель уровня тревожности).

Полученные данные были обработаны с помощью пакета программ “Biostat” с использованием парного t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$, в случае $0,05<p<0,10$ изменения характеризовались как тенденция.

Результаты и обсуждение.

Приподнятый крестообразный лабиринт

Интактные животные в использованных тестах демонстрировали нормальную поведенческую активность. Формалиновый отек конечности вызывал у крыс нарушение поведения, свидетельствующее о формировании стрессового состояния: они реже посещали «опасные» рукава, время пребывания на открытой площадке сократилось в 5 раз, уменьшилось число свешиваний.

Однократное введение физиологического раствора на фоне формалинового артрита приводило к усилению двигательных расстройств. Наблюдалось достоверное укорочение пребывания в открытых рукавах ПКЛ, уменьшение частоты их посещений, число стоек и свешиваний было ниже, чем у животных до эксперимента. При продолжительных инъекциях у животных в этой группе имелось незначительное увеличение исследуемых поведенческих параметров, однако полученные данные были меньше, чем у здоровых крыс.

Однократное введение мелатонина (0,5 мг/кг), несмотря на дополнительный стресс при проведении инъекции, несколько ограничивало нарушения локомоции при воспалении. Количество свешиваний с открытой площадки было достоверно выше по сравнению с крысами, получавшими физиологический раствор. Повторные инъекции мелатонина в этой дозе полностью устраняли поведенческие проявления воспаления: длительность и число выходов в открытые рукава значительно увеличились ($p<0,05$), участились стойки и свешивания. Причем все исследуемые параметры были выше, чем у здоровых животных. Таким образом, острое введение мелатонина в пониженной дозе ограничивает, а хроническое введение полностью устраняет двигательные нарушения при формалиновом артрите.

Более значительная доза эпифизарного гормона (5 мг/кг) уже при однократном введении обнаруживала положительные сдвиги: несмотря на воспалительный процесс в суставе, поисково-исследовательская активность (кроме числа стоек) увеличилась, что свидетельствует об ограничении тревоги. Однако продолжительное введение этой дозы мелатонина привело к нарастанию тревожности, снижению числа переходов, стоек и свешиваний.

При введении диклофенака двигательная и поисковая активность в ПКЛ снижалась, однако время пребывания в открытых рукавах увеличилось. При продолжительных инъекциях препарата имелась тенденция к возрастанию числа стоек и частоты посещения открытых рукавов, но в целом двигательная активность у этих крыс была меньше, чем до формалинового воспаления (рис. 1).

«Открытое поле»

Формирование у крыс острого воспаления вызывало изменения в их поведении, проявившиеся в снижении горизонтальной двигательной активности (уменьшение числа пересеченных центральных и периферических сегментов) и вертикальной двигательной активности (снижение количества стоек). Такого рода поведенческие сдвиги можно принять за показатель роста тревожности. Спустя семь дней наблюдалось дальнейшее снижение ГДА, тогда как поисково-исследовательское поведение имело тенденцию к восстановлению.

Однократные инъекции физиологического раствора в сочетании с воспалением ограничивали оба вида двигательной активности. После повторных его введений все исследуемые показатели имели тенденцию к дальнейшему снижению, что могло быть связано и со стрессирующим характером самой процедуры инъекции.

Мелатонин (0,5 мг/кг) при однократном применении не ограничивал выраженность поведенческих нарушений, тогда как хронические инъекции гормонального препарата в течение 7 дней демонстрировали положительные сдвиги в пове-

Рис. 1.
Влияние мелатонина и диклофенака на тревожность и исследовательскую активность в тесте ПКЛ при асептическом воспалении конечности.

По вертикальной оси указаны абсолютные значения параметра. По горизонтальной оси здесь и на остальных рисунках цифрами показаны группы животных: 1 – контрольные, 2 – физиологический раствор, 3 – мелатонин (0,5 мг/кг), 4 – мелатонин (5 мг/кг), 5 – диклофенак (8 мг/кг).

Темный столбик – до тестирования, полосатый – после острого, серый – после хронического введения препаратов.

- достоверность разницы по сравнению с физиологическим раствором (при p≤0,05, парный критерий Стьюдента).

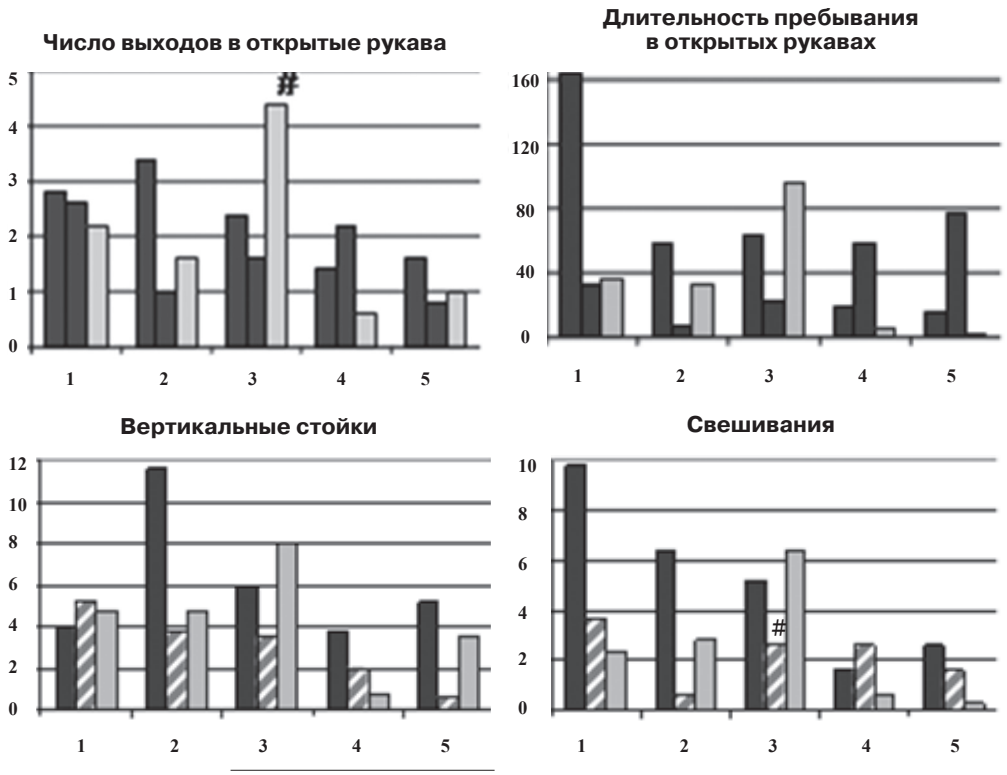


Рис 2.
Влияние мелатонина и диклофенака на двигательную активность крыс в «открытом поле» в условиях формалинового артрита.

Обозначения: см. рис. 1.

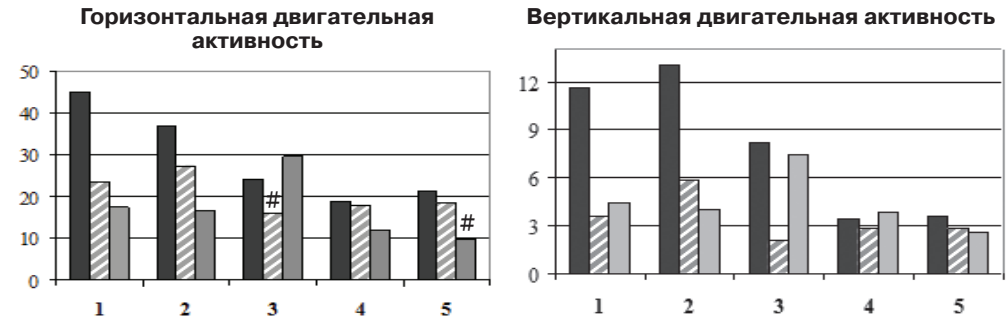
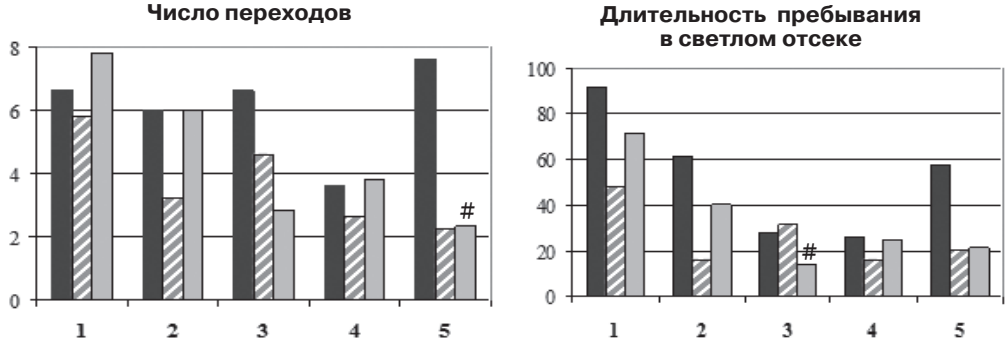


Рис. 3.
Двигательная и исследовательская активность крыс в ТСК при введении мелатонина и диклофенака на фоне формалинового воспаления конечности.

Обозначения: см. рис. 1.



дении животных. Крысы выглядели более активными, у них происходил достоверный рост локомоции и исследовательского поведения, судя по увеличению числа пересеченных сегментов на периферии и в центре «поля», а также вертикальных стоек. Следует отметить, что показатели горизонтальной двигательной активности превысили показатели у здоровых животных (рис. 2).

Однократное применение мелатонина в большей дозе (5 мг/кг) вызывало лишь уменьшение выраженности нарушений поведения, возникающих на фоне воспаления, а хронические инъекции гормонального препарата в этой же дозе не демонстрировали значимых сдвигов.

Острое введение диклофенака (8 мг/кг) на фоне формалинового артрита привело к небольшому ограничению двигательной активности животных в тесте, при этом его многократные инъекции значительно снижали локомоцию (число пересеченных сегментов было достоверно ниже, чем в группе контроля), но не исследовательскую активность.

Темно-светлая камера

Здоровые крысы активно посещали оба отсека камеры, но предпочитали безопасный – темный. Воспаление сказалось на активности

животных: они в 2 раза меньше времени проводили в открытой части камеры, реже переходили из одного отсека в другой. Наблюдаемые нарушения нарастали при введении физиологического раствора, при этом ограничивалась длительность пребывания в светлой части камеры.

Применение мелатонина (0,5 мг/кг) привело к тому, что животные больше времени проводили в светлом отсеке. Тем не менее, число переходов снижалось, но в меньшей степени, чем у крыс, получавших физиологический раствор. Хроническое введение гормона в этой же дозе не препятствовало нарастанию тревожности при артрите, которая была выше, чем в группе сравнения.

У животных, получивших однократно 5 мг/кг мелатонина, нарушения поведения были менее выражены, чем у животных из предыдущей группы. Его повторные инъекции приводили к тому, что поисковая активность и тревожность практически не отличались от исходных данных.

Сочетание формалинового отека с острым введением диклофенака способствовало снижению двигательной активности. Повторные инъекции препарата не меняли ситуацию: тревожность животных не увеличивалась, а число переходов между отсеками было достоверно ниже, чем в группе контроля (рис. 3).

Способность мелатонина нормализовать поведенческую сферу в тестах ОП и ПКЛ согласуется с ранее полученными данными [4, 6]. В основе психотропной активности мелатонина лежат различные системные механизмы. Благодаря тесным морфологическим связям эпифиза с мозговыми структурами, участвующими в организации важнейших биологических ритмов организма и психоэмоциональной сферы, а также связанными с деятельностью иммунной и эндокринной систем [3], мелатонин ограничивает нарушения поведения, сопровождающие воспаление. Вероятно, одной из его точек приложения служит усиление тормозного ГАМК-ергического влияния на эмоциогенные структуры мозга и модуляция дофаминергической передачи [2].

Нестероидный противовоспалительный препарат не обладает психотропными свойствами, однако, изменения поведения, связанные со снижением тревожно-фобического уровня и нормализацией локомоции в ПКЛ, могут быть обусловлены ограничением болевой чувствительности. Согласно некоторым данным [7, 8], на различных моделях артрита диклофенак демонстрировал способность ограничивать локомоторные нарушения и устранять тревожные расстройства у крыс.

Выводы

1. Формалиновый отек стопы в большинстве случаев вызывает у крыс формирование стрессового состояния, а однократные инъекции физиологического раствора приводят к более значительным расстройствам психо-эмоционального статуса животных.
2. Мелатонин в дозе 0,5 мг/кг при остром введении ограничивает поведенческие нарушения, сопутствующие воспалению, тогда как хроническое введение препарата сопровождается практически полным восстановлением изучаемых параметров.
3. В большей дозе мелатонин (5 мг/кг) при однократном, но не повторном введении незначительно снижает выраженность поведенческих расстройств.
4. У диклофенака (8 мг/кг) вне зависимости от длительности введения способность ограничивать нарушения поведения при асептическом воспалении конечности выражена слабее, чем у мелатонина.

Литература

1. Анисимов, В. Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / В. Н. Анисимов. – СПб, 2007. – 40 с.
2. Арушанян, Э. Б. Участие мозговой железы эпифиза в регуляции поведения / Э. Б. Арушанян // Мед. Вестник Сев. Кавказа. – 2009. – № 4. – С.66-75.
3. Арушанян, Э. Б. Мелатонин – универсальный стабилизатор психической деятельности / Э. Б. Арушанян // Журн. высш. нерв. деят. – 2010. – Т. 61, № 6. – С. 645-659.
4. Арушанян, Э. Б. Сравнительная оценка психотропной и хронотропной активности препаратов растительных адаптогенов и мелаксена / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // Экспер. и клин. фармакол. – 2010. – Т. 73, № 1. – С. 7-9.
5. Арушанян, Э. Б. Противовоспалительные возможности мелатонина / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов // Клин. мед. – 2013. – № 7. – С. 18-22.
6. Бейер, Э. В. Антистрессорные возможности эпифизарного гормона мелатонина в зависимости от экспериментальной модели и выраженности стресса / Э. В. Бейер, А. С. Булгакова, А. А. Скорняков, Э. Б. Арушанян // Мед. Вестник Сев. Кавказа. – 2010. – № 2. – С. 59-63.
7. Borges, G. Reversal of monoartritis-indused affective disorders by diclofenac in rats // G. Borges, F. Neto, J. A. Mico, E. Berrocoso // Anesthesiology. – 2014. – Vol. 120, № 6. – P. 1476-1490.
8. Zhu, C. Z. Assessing carrageenan-induced locomotor activity impairment in rats: comparison with evoked endpoint of acute inflammatory pain / C. Z. Zhu, C. D. Mills, G. C. Hsieh // Eur. J. Pain. – 2012. – Vol. 16, № 6. – P. 816-826.
9.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА И ДИКЛОФЕНАКА НА ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ЖИВОТНЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ТЕСТАХ В УСЛОВИЯХ ФОРМАЛИНОВОГО АРТРИТА

К. В. ЛОМОНОСОВА, А. М. ХАБИЧЕВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В тестах «открытое поле», приподнятый крестообразный лабиринт и темно-светлая камера мелатонин в дозе 0,5 мг/кг ограничивал поведенческие нарушения у крыс в условиях локального асептического воспаления. У нестероидного противовоспалительного препарата диклофенака способность устранять расстройства поведения выражена слабее.

Ключевые слова: психотропная активность, мелатонин, диклофенак, формалиновый артрит

COMPARATIVE EFFECT OF MELATONIN AND DICLOFENAC ON PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF ANIMALS IN DIFFERENT BEHAVIORAL TESTS IN A FORMALIN ARTHRITIS CONDITIONS

K. V. LOMONOSOVA, A. M. HABICHEVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

In open field tests the elevated plus maze and dark-light camera the melatonin at a dose of 0.5 mg/kg limited behavioral disorders in rats under the conditions of local aseptic inflammation. The nonsteroidal anti-inflammatory drug Diclofenac has weaker ability to manage behavioral disorders.

Key words: psychotropic activity, melatonin, Diclofenac, formalin arthritis

© М. С. Асхаков, З. А. Исхакова, 2014
УДК 616-08-031.84: 616.53-002.256

ТЕРАПИЯ ЮНОШЕСКИХ АКНЕ

М. С. Асхаков, З. А. Исхакова

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Акне – хроническое полиморфное рецидивирующее заболевание, характеризующееся гиперпродукцией кожного сала и воспалением сальных желез.

Наиболее часто при постановке диагноза акне употребляется термин «вульгарные угри», который отражает высокую распространенность и обыденность угрей в период полового созревания у подростков.

Вульгарные (или юношеские) угри являются самым частым поражением кожи в подростковом возрасте, которое в России отмечается у 80 % мальчиков и 70 % девочек в возрасте 14-18 лет. Пик заболеваемости акне у девочек приходится на возраст 14-16 лет, а у мальчиков в 16-17 лет. К 20-22 годам юношеские акне заканчиваются. Отмечается наследственная предрасположенность к заболеванию [4].

Согласно современным представлениям первым проявлением угревой болезни является формирование микрокомедонов, которое обусловлено четырьмя андрогензависимыми факторами.

1. Фолликулярный гиперкератоз. Наиболее ранние изменения при акне происходят в кератиноцитах фолликулярного протока: отмечается усиление кератинизации и закупоривание роговыми чешуйками протока.

2. Гиперплазия и гиперфункция сальных желез. Увеличение продукции сала коррелирует с тяжестью заболевания.

3. Микробная колонизация. У больных с акне ключевую роль в развитии воспаления играют Propionibacterium acne – грамположительные липофильные палочки. Гиперпродукция сала и закупоривание протока создают оптимальные условия для размножения микрофлоры.

4. Воспаление сальной железы. Постоянное повреждение эпителия воронки волосяного фолликула энзимами P. acne приводит к поддержанию и распространению воспалительного процесса. Воспаление может выйти за пределы фолликула и вызвать попадание кожного сала и бактерий в дерму и гиподерму, что и обусловливает многообразие клинических проявлений [4].

Уровень секреции половых гормонов железами внутренней секреции, а также чувствительность сальных клеток к гормонам генетически детерминированы. Известно, что, чем тяжелее акне у родителей, тем ярче будут клинические проявления угревой болезни у детей [4].

К провоцирующим факторам развития дер-

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

Исхакова Зухра Амыровна, ассистент кафедры факультетской терапии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89283027261; e-mail: zuhra26@mail.ru

матоза относят физиологические изменения, питание, инсоляции, травмирование кожи.

Наличие высыпаний на открытых участках кожного покрова приводит к развитию психоэмоциональных переживаний, депрессий, социальной дезадаптации, развитию комплекса неполноценности у 30-50 % пациентов и впервые манифестирует еще в юношеском возрасте [2, 5, 7, 8].

Все это диктует необходимость поиска методов терапии и базового ухода за кожей у подростков с акне.

Лечение акне проводится в соответствии со степенью тяжести угревой болезни [1].

Выделяют 3 степени тяжести акне: легкую, среднюю и тяжелую. Легкая степень тяжести диагностируется главным образом при наличии невоспалительных высыпаний (закрытых и открытых комедонов) и незначительного количества папуло-пустулезных элементов (менее 10). Средняя форма акне характеризуется наличием папуло-пустулезных и индуративных высыпаний (от 10 до 40), в исходе возможно формирование рубчиков. Тяжелая степень тяжести характеризуется наличием более 40 пустулезных элементов, а также наличием флегмонозных, конглобатных и кистозных акне, заканчивающихся формированием многочисленных грубых рубцов.

При легком течении акне бывает достаточно только наружной терапии, в качестве которой наиболее широко используют антибиотики местного действия [3].

К числу оригинальных препаратов наружной терапии угревой сыпи относится Зинерит [3]. Однако при его применении более 4-5 недель иногда у пациентов возникает раздражение, сухость кожи в месте нанесения препарата. Отсюда возникает необходимость подбора эффективных и современных средств ухода за кожей на фоне терапии акне. Кроме того, средства для бережного ухода за кожей необходимы также для профилактики и купирования побочных эффектов основных препаратов с кератолитическим и комедолитическим действием [1, 6].

Цель исследования: оценить клиническую эффективность наружной терапии юношеских акне легкой степени тяжести препаратом Зинерит в сочетании с косметической линией Сетафил Dermacontrol.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 19 пациентов (9 мальчиков и 10 девочек) в возрасте от 14 до 17 лет с акне легкой степени тяжести. У всех наблюдали невоспалительные высыпания (закрытые и открытые комедоны), папуло-пустулезные элементы (менее 10), умеренное салообразование.

Давность патологического процесса при этом варьировала от 3 мес до 4 лет.

У 84 % больных дерматоз охватывал лицо, верхнюю часть груди и спины, в 16 % случаев он затрагивал только кожу лица.

Основными критериями исключения являлись: возраст до 14 и старше 17 лет, акне средней и тяжелой степени тяжести; тяжелые и хронические заболевания внутренних органов; повышенная чувствительность к макролидам и цинку, использование гормональных препаратов в течение последних трех месяцев.

Рис. 1. **Состояние кожи лба пациента В., 14 лет до (а) и через месяц лечения (б).**

а

б

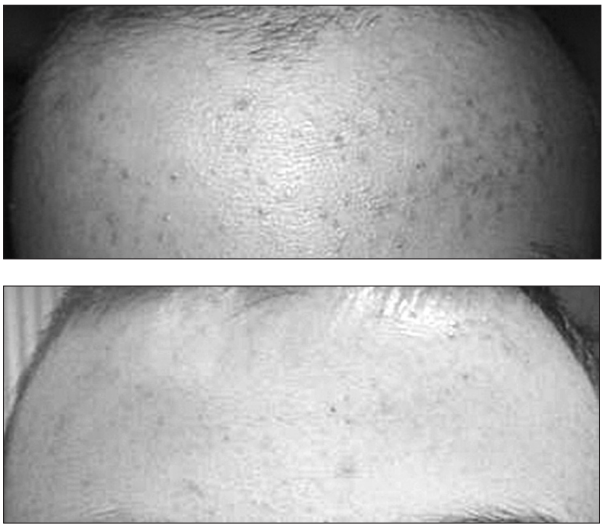
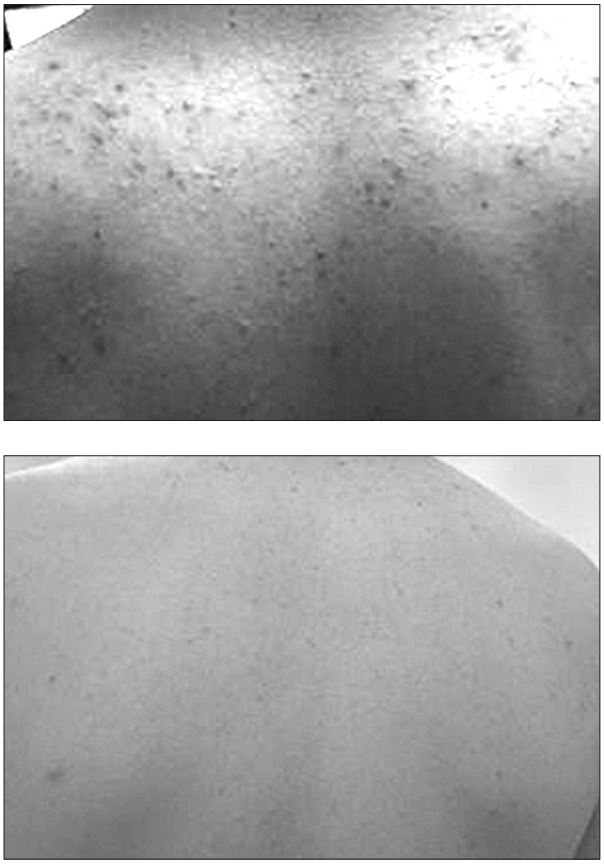


Рис. 2. **Состояние кожи спины пациента Б., 16 лет до (а) и через 3 месяца терапии (б).**

а

б



Клиническую эффективность лечения оценивали визуально (шкала общей тяжести угрей (ОТУ) по Liden S. и соавт.) через 1 и 3 месяца от начала терапии. Критерием эффективности терапии считали изменение показателя ОТУ: высокая эффективность (уменьшение пока-

а б

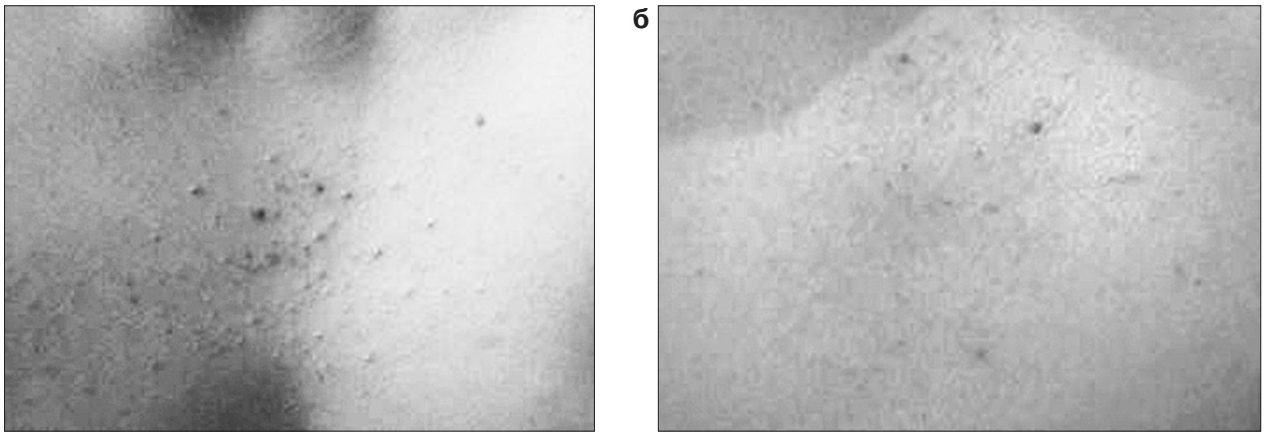


Рис. 3. **Состояние кожи груди пациента Е., 15 лет до (а) и через 3 месяца лечения (б).**

зателя ОТУ более чем на 80 %), значительное улучшение (уменьшение на 50-70 %), улучшение (уменьшение на 50-30 %), отсутствие эффекта (менее 25 %).

Все пациенты в течение 12 недель получали наружное лечение препаратом Зинерит согласно инструкции. Помимо этого всем подросткам было рекомендовано применять пенку для умывания линии Сетафил Dermacontrol 2 раза в день (утром и вечером), а также увлажняющее средство для лица SPF30 1 раз в день утром после умывания пенкой.

Зинерит – препарат с антибактериальным и комедонолитическим действием для лечения угрей, в состав которого входят эритромицин и цинка ацетат. Он оказывает противовоспалительное, противомикробное и комедонолитическое действие и действует бактериостатически на микроорганизмы, вызывающие угревую сыпь. Цинк уменьшает выработку секрета сальных желез, оказывает вяжущее действие, связывается в основном с фолликулярным эпителием и не резорбируется в системный кровоток. Комплексная связь компонентов препарата обеспечивает хорошее проникновение в кожу активных веществ.

Сетафил Dermacontrol – профессиональная линия ухода за проблемной кожей, склонной к акне, от компании GALDERMA, в состав которой входят увлажняющее средство для лица с солнцезащитным фактором SPF30 и пенка для умывания с физиологичным уровнем pH~5.1. Применение Сетафил Dermacontrol обеспечивает значительное снижение побочных эффектов терапии акне (покраснение, сухость, шелушение), интенсивное и длительное увлажнение кожи в течение 24 часов, бережное очищение (без повреждения целостности кожного барьера), надежную защиту от УФ-А и УФ-В излучения.

Для статистической обработки данных применяли программы Statistica 8.0, а также статистические функции программы Microsoft Office Excel 2010.

Результаты и обсуждение. Динамика клинической картины заболевания у всех подростков до лечения, а также через 1 и 3 месяца терапии отражена в таблице.

Как видно из данных таблицы, уже через месяц лечения были отмечены положительные результаты терапии: количество невоспалительных высыпаний (закрытых и открытых комедонов) сократилось на 52 % по сравнению с исходным уровнем, а через три месяца их уровень составлял всего 17 %.

Таблица

Динамика клинической картины акне у подростков до и через 1 и 3 месяца терапии

Показатели акне легкой степени тяжести	Количество элементов		
	до лечения	через 1 мес.	через 3 мес.
Закрытые комедоны	59	32	9
Открытые комедоны	85	37	16
Папуло-пустулезные элементы	57	23	6

В процессе четырех недель лечения удельный вес папуло-пустулезных элементов уменьшился на 60 %, а через три месяца позитивная динамика составила 90 %.

Помимо этого у всех пациентов отмечалось уменьшение сало- и комедонообразования, улучшение цвета и рельефа пораженных кожных покровов по сравнению с исходным уровнем (рис. 1-3).

Согласно критериям динамики показателя индекса ОТУ через три месяца лечения высокая эффективность терапии зарегистрирована у 74 % больных, значительное улучшение отмечалось у 16 % пациентов, улучшение – в 10 % случаев, тогда как отсутствие эффекта зарегистрировано не было.

Все подростки отмечали хорошую переносимость терапии и отсутствие побочных эффектов. Лишь у одного пациента возникли трудности с последовательностью применения средств и необходимостью соблюдать режим их использования.

Выводы

1. Наружная терапия юношеских акне легкой степени тяжести препаратом Зинерит демон-

стрирует его высокую клиническую эффективность через три месяца лечения, что проявляется активным регрессом невоспалительных и островоспалительных элементов и подтверждается динамикой показателя индекса ОТУ.

2. Применение на фоне лечения Зинеритом профессиональной линии ухода за проблемной кожей Сетафил Dermacontrol значительно снижает побочные эффекты терапии акне, обеспечивает продолжительное увлажнение кожи и восстанавливает ее цвет и барьеры уже в течение первого месяца лечения.

Литература

1. Аравийская, Е. Р. Эффективность средств ухода за кожей у больных акне / Е. Р. Аравийская, Е. В. Соколовский // Вестн. дерматол. и венерол. – 2013. – № 2. – С. 67-71.
2. Зимина, И. В. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины / И. В. Зимина, Ю. М. Лопухин, В. Я. Арион // Иммунология. – 1994. – № 1. – С. 8-13.
3. Корчевая, Т. А. Наружная терапия при акне – Зинерит / Т. А. Корчевая // Вестн. дерматол. и венерол. – 2014. – № 2. – С. 78-82.
4. Чеботарёв, В. В. Кожные и венерические болезни / В. В. Чеботарев, К. Г. Караков, Н. В. Чеботарева и др. // Учебник. Из-во ООО «Седьмое небо». – Ставрополь, 2010. – 258 с.
5. Юцковская, Я. А. Оценка состояния психоэмоциональной сферы у больных акне / Я. А. Юцковская, Е. В. Мельникова, Н. Б. Метляева // Вестн. дерматол. и венерол. – 2005. – № 3. – С. 48-49.
6. Draelos, Z. D. Sensitive skin: perceptions, evaluation, and treatment / Z. D. Draelos // Contact. Dermatitis. – 1997. – Vol. 8. – P. 67.
7. Schwandner, R. Peptidoglycan- and lipoteichoic acidinduced cell activation is mediated by toll-like receptor 2 / R.
8. Schwandner, R. Dziarski, H. Wesche, M. Rothe, C. J. Kirschning // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274. – P. 17406-17409.
Strcinlein, J. W. Skin-associated limfoid tissue (SALT): original and function / J. W. Strcinlein // J. Invest. Dermatol. – 1983. – Vol. 80. – P. 12-16.

ТЕРАПИЯ ЮНОШЕСКИХ АКНЕ

М. С. АСХАКОВ, З. А. ИСХАКОВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Целью исследования явилось изучение клинической эффективности комбинированной наружной терапии препаратом Зинерит и косметической линии Сетафил Dermacontrol у 19 пациентов с юношескими акне легкой степени тяжести. Критерием эффективности лечения считали изменение показателя шкалы общей тяжести угрей. Через месяц лечения количество закрытых и открытых комедонов у пациентов сократилось на 52 %, а через 3 месяца снизилось на 83 %. Наиболее активно в ходе лечения регрессировали островоспалительные элементы, в первую очередь пустулы. Таким образом, наружная терапия юношеских акне легкой степени тяжести препаратом Зинерит в сочетании с линией ухода за проблемной кожей Сетафил Dermacontrol обеспечивает высокую клиническую эффективность.

Ключевые слова: акне, высокая клиническая эффективность, сальная железа, комедоны

JUVENILE ACNE THERAPY

M. S. ASKHAKOV, Z. A. ISKHAKOVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The aim of the study was to investigate the clinical efficacy of combination outer therapy with the Zinerit and cosmetic line Setafil Dermacontrol in 19 patients with juvenile acne of a mild degree of severity. The criterion of efficacy was the change in the scale of the overall severity of acne. After a month of treatment the number of open and closed comedones in patients was reduced by 52%, and after 3 months decreased by 83%. The most active during treatment regressed elements of acute inflammation, primarily pustules. Thus, outer therapy of juvenile acne of a mild degree of severity by Zinerit in combination with the cosmetic line for problem-prone skin Setafil Dermacontrol provides high clinical efficacy.

Key words: acne, high clinical efficacy, the sebaceous gland, comedones

© М. П. Григоренко, 2014
УДК 616-007.272:611-012

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНОМАЛИЙ ОККЛЮЗИИ

М. П. Григоренко

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь

В России аномалии окклюзии встречаются у 33,2 % людей. Нарушения смыкания зубных рядов установлены в Москве у 41 % пациентов, в Ставрополе у 49,1 % больных, во Владикавказе в 54,4 % наблюдений [1, 2, 4, 5].

Целью исследования явилось изучение распространенности аномалий окклюзии у людей в возрасте от 15 до 25 лет с учетом гендерных особенностей.

Материалы и методы. Проведено антропометрическое исследование диагностических моделей 100 пациентов (29 мужчин, 71 женщина). Модели обследованных были разделены на две возрастные группы: от 15 до 20 лет (группа 1) и от 20 до 25 лет (группа 2).

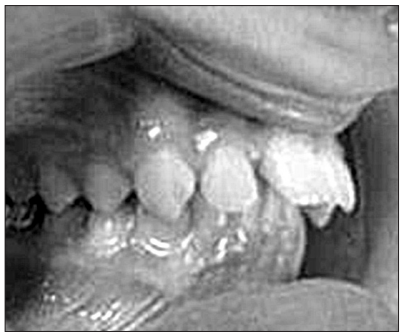


Рис. 1. **Дистальный прикус.**

Рис. 2. **Перекрестный прикус.**

Рис. 3. **Открытый прикус.**

Статистическая обработка результатов исследования проведена вариационно-статистическим методом в программе «Statistica 6.0». Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведено изучение нарушений смыкания зубных рядов в нескольких плоскостях [3].

1. Нарушения смыкания зубных рядов в сагиттальной плоскости (дистальный и мезиальный прикусы). Дистальный прикус (прогнатический) – аномалия, при которой верхние резцы значительно смещены вперед по сравнению с нижним зубным рядом. Мезиальный прикус (прогенический) – аномалия, при которой нижний зубной ряд существенно выступает вперед по отношению к верхнему.

Установлено, что в первой группе дистальный и мезиальный прикусы встречались чаще у женщин (22,5 %), чем у мужчин (13,7 %). Во второй группе данная аномалия также преобладала у женщин по сравнению с лицами мужского пола, составляя соответственно 33,6 % и 10,9 %.

2. Аномалия смыкания зубных рядов в трансверзальной плоскости. Перекрестный прикус характеризуется смещением зубной дуги одной из челюстей латерально (вправо или влево) относительно зубной дуги другой челюсти и средней линии черепа. При этом виде прикуса передние зубы, как правило, смещены латерально от средней линии лица, и центральные резцы контактируют между собой перекрестно.

В первой группе обследованных данная патология выявлена у 4,6 % мужчин и у 3,2 % женщин. Напротив, во второй группе перекрестная окклюзия наблюдалась несколько чаще у женщин (3,9 %) по сравнению с мужчинами (1,6 %).

3. Нарушения смыкания зубных рядов в вертикальной плоскости. В эту группу аномалий входят глубокий и открытый прикусы. Открытый прикус сопровождается отсутствием контакта между зубными рядами и наличием между ними вертикальной щели при сомкнутых зубных рядах в положении центральной окклюзии. Глубокий прикус может быть двух типов. При первом типе только передние верхние зубы перекрывают нижние более чем на 1/3. При втором типе вся верхняя зубная дуга полностью перекрывает зубную дугу нижней челюсти.

Установлено, что данная аномалия в пер-

Григоренко Марк Павлович, студент стоматологического факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89624541018; e-mail: mark115@yandex.ru

вой группе диагностировалась одинаково как у мужчин, так и у женщин (3,7 % и 4,6 % случаев соответственно). Частота встречаемости соответствующей патологии во второй группе преобладала у женщин (9,4 % наблюдений) по сравнению с мужчинами (1,6 % случаев).

4. Нарушения смыкания зубов-антагонистов в трех взаимно перпендикулярных плоскостях при нейтральном соотношении первых моляров в первой группе распределились у мужчин и женщин соответственно в 15,6 % и 32,1 % наблюдений. Во второй возрастной группе данная аномалия у лиц мужского пола выявлялась в 2 раза реже (7,8 % случаев), тогда как у женщин её частота практически не изменялась (31,3 % больных).

По данным исследования установлено, что аномалии окклюзии пар зубов-антагонистов при нейтральном соотношении первых моляров занимают первое место, аномалии окклюзии зубных рядов в боковых отделах в сагиттальной плоскости занимают второе место, аномалии окклюзии зубных рядов во фронтальном отделе в вертикальной плоскости занимают третье место, а аномалии окклюзии зубных рядов в боковых отделах в трансверзальной плоскости занимают четвертое место по распространенности среди основных нарушений окклюзии. Аномалии положения отдельных зубов (в одном, двух, трех направлениях) чаще встречаются у мужчин, чем у женщин. Наблюдается тенденция снижения распространенности данной аномалии с возрастом, что можно связать с неоправданным удалением отдельных зубов и дальнейшим восстановлением окклюзии ортопедическими методами лечения.

Заключение. Таким образом, полученные данные подтверждают высокую распространенность нарушений смыкания зубных рядов у лиц от 15 до 25 лет, демонстрируя гендерные особенности патологии. По частоте встречаемости лидируют аномалии окклюзии пар зубов-антагонистов при нейтральном соотношении первых моляров.

Литература

1. Вакушина, Е. А. Распространенность, диагностика и лечение зубочелюстных аномалий и деформаций в подростковом и юношеском возрасте // Автореф. дис… к-та мед. наук / Е. А. Вакушина. – Ставрополь: Изд: СГМА, 1999. – 22 с.
2. Вакушина, Е. А. Роль редукции челюстных костей человека в распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у подростков и взрослых / Е. А. Вакушина, П. А. Григоренко // Волгоград, «Актуальные вопросы стоматологии»: Сборник научных трудов ВМА, 2000. – С. 9-12.
3. Персин, Л. С. Ортодонтия. Диагностика, виды зубочелюстных аномалий. Учебник. // М.: «Инженер». 1996. – 270 с.
4. Пинелис, Т. П. Взаимосвязь распространенности и структуры зубочелюстных аномалий с содержанием фтора в питьевой воде / Т. П. Пинелис, Н. А. Лазарева // Иркутск, 1990. – С. 83-84.
5. Burgersdijk, R. Malocclusion and orthodontic treatment need of 15-74-year-old Dutch adults / R. Burgersdijk, G. J. Train, F. Frankenmolen [et al.] // Community. Dent. Oral. Epidemiol. – 1991. – Vol. 19, № 2. – P. 64-67.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНОМАЛИЙ ОККЛЮЗИИ

М. П. ГРИГОРЕНКО
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Проведено изучение распространенности аномалий окклюзии у людей в возрасте от 15 до 25 лет с учетом гендерных особенностей. Использованы клинические, рентгенологические, цефалометрические, антропометрические методы исследования у 100 пациентов. Установлена высокая распространенность нарушений смыкания зубных рядов у лиц от 15 до 25 лет, среди которых лидируют аномалии окклюзии пар зубов-антагонистов при нейтральном соотношении первых моляров.

Ключевые слова: аномалии окклюзии, дефекта зубного ряда, алгоритм, комплексное лечение, ортодонтия, ортопедия

GENDER FEATURES OF PREVALENCE OF OCCLUSION ABNORMALITIES

M. P. GRIGORENKO
Stavropol State Medical University, Stavropol

The study of the prevalence of occlusion abnormalities in people aged 15 to 25 years considering gender features is provided. The clinical, radiographic, cephalometric, anthropometric research methods in 100 patients are used. The high prevalence of poor clamping dentition in persons from 15 to 25 years is established. The leading abnormalities are occlusion anomalies of pairs of opposing teeth at neutral ratio of the first molars.

Key words: abnormalities of occlusion, dentition defect, algorithm, comprehensive treatment, orthodontics, orthopedics

© М. С. Асхаков, В. В. Вышеславцев, 2014
УДК 616.65-002:616.97:616-02:616-01/09

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ

М. С. Асхаков [1], В. В. Вышеславцев [2]

[1]ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь
[2]Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, Ставрополь

Проблема этиологии и патогенеза уретритов и протекающих на их фоне хронических простатитов (ХП), остаётся актуальной, несмотря на многочисленные публикации отечественных и зарубежных авторов. Это объясняется тем, что простатитом страдает от 25 до 40 % мужчин, в основном молодого и среднего возраста, то есть наиболее репродуктивного и трудоспособного [23, 27]. От решения этиопатогенеза уретропростатитов во многом зависит эффективность терапии и качество жизни пациентов.

Этиологические факторы хронических простатитов принято делить на две группы: инфекционную и конгестивную [26].

Хронический уретрогенный инфекционный простатит – третье по значимости заболевание предстательной железы после рака и доброкачественной гиперплазии. Среди этиологических факторов ХП основным считается инфицирование предстательной железы при хроническом уретрите. При этом возбудителями наиболее часто являются C.trachomatis, M.hominis, M.genitalium, U.urealyticum, Gardnerella и другие [9].

Рост заболеваемости простатитом объясняют именно увеличением числа случаев уретритов, так как изолированный простатит диагностируется лишь в 11-12 % случаев [38].

Ю. Ю. Винник и соавт. считают, что мужчины репродуктивного возраста очень часто являются носителями скрытой инфекции, локализующейся в предстательной железе и передаваемой половым путём. При этом, каких либо проявлений хронического простатита не выявляется [6].

В пользу этого утверждения авторы приводят следующие данные. Под их наблюдением находились 83 пациента, у которых изменения секрета предстательной железы были признаны патологическими. В течение шести месяцев им было рекомендовано отказаться от половой жизни, заменяя её мастурбацией. Спустя месяц половой изоляции патологические изменения в анализах сохранялись у 69,9 % больных, через 2 месяца – у 61,5 %, через 3 – у 54,2 %, через полгода – в 31,3 % случаев. 18 мужчин, не имеющих в течение жизни половых связей, обследовались в те же сроки. Патологических отклонений на протяжении полугода у них выявлено не было. Авторы делают вывод, что первичное инфицирование предстательной железы происходит экзогенным путём и практически всегда без клинических проявлений [6].

Среди микроорганизмов в доантибактериальный период наиболее частым возбудителем болезни были гонококки и трихомонады [24]. В дальнейшем, вследствие появления различных антибактериальных препаратов частота простатитов, вызванных указанными возбудителями, резко сократилась.

Ю. Ф. Лецкалюк и Ф. Ф. Уразов из 79 больных хроническим простатитом возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), выявили в 79,7 % случаев. Среди последних C. trachomatis составила 60,3 %, T. vaginalis – 33,3 % [17]. Кроме того, были обнаружены U. urealyticum в 17,5 % случаев, N. gonorrhoeae – у 11,1 % пациентов, M. genitalium – у 9,8 % больных, Candida albicans – в 3,2 % случаев, Herpes simplex – у 3,3 % обследованных. Частота выявления возбудителей ИППП на 27 % оказалась выше в секрете предстательной железы, чем в уретре. По мнению авторов основной этиологической причиной уретрогенного хронического простатита у мужчин в возрасте до 45 лет являются возбудители ИППП [17].

А. П. Горбунов и соавт. [8] диагностировали хронический простатит у 20-43 % мужчин репродуктивного возраста. При скрининге 465 пациентов воспалительные заболевания в органах урогенитального тракта выявлены у 56,7 % обследованных, возбудители ИППП – в 37,8 % случаев. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) хламидии определены у 64,6 % людей, M. hominis – у 24 % мужчин, U. urealyticum – у 12 % больных. Условно-патогенная микрофлора с различными клиническими проявлениями выявлялась в 35,2 % случаев от общего числа обследованных и у 62,1 % больных с воспалительными заболеваниями в органах урогенитального тракта.

При уретрогенных хронических простатитах, причиной которых являются ИППП, воспалительные структурные изменения локализуются чаще

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 ГБУЗ СК «Краевой клинический противотуберкулезный диспансер» МЗ РФ;
тел.: 89283296868; e-mail: visheslav15@mail.ru

в центральной, периуретральной зонах и в значительной степени сочетаются с поражением семенных пузырьков [3].

По данным С. А. Валиева и соавт. [5], неспецифическая бактериальная инфекция выявлена у 40,1 % из 489 обследованных мужчин молодого и среднего возраста, страдающих хроническим простатитом. Возбудители ИППП обнаружены в 59,9 % случаев. Среди пациентов с ИППП преобладали больные с моно- и микст- трихомонадной (51,9 %) и хламидийной (30,1 %) инфекциями.

Приобретает большое значение и условно-патогенная флора.

В настоящее время в практике врача часто встречаются воспалительные заболевания мужских половых органов, вызванные дисбиотическими нарушениями микрофлоры [27]. Так, была изучена взаимосвязь клинических проявлений уретритов у мужчин с количественными характеристиками и видовым составом условно-патогенной флоры и степенью её адгезивной способности у 250 мужчин с уретритами, не связанными с возбудителями ИППП. Группу контроля составили 60 здоровых мужчин. Спектр выделенных микробов в большинстве случаев был представлен грамположительной флорой (90 %), реже грамотрицательной флорой. Уретриты достоверно чаще имели острое и подострое течение и большое количество осложнений, тогда как при наличии грамположительной флоры воспалительный процесс чаще протекал торпидно. У здоровых лиц высевались преимущественно грамположительные микроорганизмы с низкой степенью адгезии и в количестве менее 10^4 КОЕ/мл. В целом, грамотрицательные штаммы обладали высокой степенью адгезии на уретральном эпителии.

По данным ряда отечественных и зарубежных авторов, выявляемость бактериального простатита составляет 92,7 % [2, 20, 35]. Среди микрофлоры белый стафилококк обнаруживается у 55,2 % больных, в том числе золотистый – в 8 % случаев. Стрептококк выявлялся у 6 %, энтерококк – у 6 %, кишечная палочка – у 4,3 %, вульгарный протей – у 3,4 %, синегнойная палочка – у 2,2 % и клебсиелла – у 0,3 % пациентов. Имеется мнение, что простатиты преимущественно вызываются грамотрицательной флорой: в 80 % случаев это кишечная палочка в виде монокультуры или в ассоциации, а в 20 % – клебсиелла, вульгарный протей, псевдомонас [35].

Вместе с тем, другие авторы пишут о преобладании грамположительных кокков, особенно у лиц молодого возраста, тогда как грамотрицательная микробная флора более характерна для мужчин среднего и старшего возраста [19].

В. Н. Журавлев и соавт., анализируя микробную флору урогенитального тракта у больных хроническим простатитом, обнаружили аэробные кокки у 59 % больных, ИППП в 52,4 % случаев. В 68,2 % случаев при бактериологическом исследовании секрета предстательной железы высевались ассоциации микроорганизмов [11].

А. И. Якубович, А. Е. Чуприн также полагают, что важная роль в развитии простатита принадлежит неспецифическим возбудителям (кишечной палочке, стафилококкам, стрептококкам) [25]. Проведённое исследование сопутствующей микрофлоры у больных урогенитальной хламидийной и трихомонадной инфекциями, осложнёнными простатитом, выявило у 2/3 больных микроорганизмы, относящиеся к условно-патогенной микрофлоре: St. epidermidis (66 %), E. faecalis (40 %), E. coli (8 %), St. aureus (8 %). Их количество превышало 10^4 КОЕ/мл, что указывало на возможное участие в поддержании воспалительного процесса.

Высокая частота высева из секрета предстательной железы различных штаммов указанных микробов интерпретировалась авторами как прямое указание на этиологическую роль этих микроорганизмов. Однако следует учитывать, что у большинства здоровых лиц в уретре также обнаружена смешанная микрофлора: гемолитический стафилококк (51 %), дифтероиды (36 %), фекальный стрептококк (21 %), энтерококк (16 %), кишечная палочка (13 %), сарцины (10 %) [35].

В связи с этим вопрос об этиологической роли вышеуказанных бактерий в развитии простатитов ещё требует доказательного объяснения.

Простатит может быть вызван и вирусами гриппа, герпеса [21, 33, 39].

Значительное увеличение Ig A в секрете простаты весьма достоверно указывает на внедрение в предстательную железу микробных антигенов [29].

В настоящее время многие авторы большое значение в этиологии простатита придают C. trachomatis, которые выявляются у больных хроническим простатитом в 6,4-56 % случаев [1, 32]. Ещё в 1972 году P. Mardh, исследуя реакцию связывания комплемента сыворотки крови у 72 мужчин с «неострым простатитом», в 33 % случаев обнаружил хламидии [34]. Однако в работе автор использовал пситтакозный антиген, обладающий низкой специфичностью, а спустя 6 лет, изучая уретральные соскобы у больных абактериальным простатитом, он выявил хламидии только у одного из 53 пациентов, а антитела к C. trachomatis в сыворотке крови или в секрете предстательной железы лишь – у 13 % больных. Если же исследованию подвергался секрет предстательной железы, полученный путём массажа, то C. trachomatis не обнаруживалась культуральным методом ни в одном из 28 образцов. Автор сделал вывод, что хламидии играют минимальную роль при неостром простатите.

S. Nilsson и соавт. исследовали секрет предстательной железы, полученный после мочеиспускания у 71 пациента с острым негонококковым уретритом, и обнаружили в нём C. trachomatis у 36,6 % лиц [36]. При этом во всех образцах секрета количество лейкоцитов оказалось выше 20 в поле зрения, что подтверждало цитологические признаки простатита.

J. Suominen и соавт. [37], обследуя бесплодных мужчин, установили антихламидийный Ig A в эякуляте в 51,1 % случаев, что сопровождалось повышенным лейкоцитозом и сниженным содержанием кислой фосфатазы. В группе контроля этот показатель был равен 23,2 %. M. Koroku и соавт. [31] полагали, что почти у 30 % больных хроническим простатитом хламидии могли быть

этиологическим агентом заболевания.

Хронический простатит, ассоциированный с хламидийной моноинфекцией, характеризуется преимущественно мало- или бессимптомным течением (88,6 % случаев) [28]. Умеренная и выраженная симптоматика обусловлена наличием, наряду с C. trachomatis, сопутствующей условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимой концентрации.

Исследования С. В. Кошкина показали, что у больных урогенитальной хламидийной инфекцией, имеющих в фенотипе антиген HLA-B17, риск развития простатита возрастает в 3 раза, у носителей сочетания A2-B17 – в 8,3 раз [15]. Больные урогенитальным хламидиозом с хроническим простатитом, являющиеся носителями антигенов B35, CW4, обладают резистентностью к проводимой терапии, и им требуется пролонгировать курс лечения.

Однако некоторые зарубежные авторы считают, что даже наличие C. trachomatis в простате не является доказательством её участия в воспалительном процессе [30]. По их мнению, доказано лишь участие данного возбудителя в развитии орхоэпидидимита.

Ю. Я. Кузнецкий также полагает, что одинаковое по частоте выявление ИППП (у обследованных 309 мужчин с тазовыми болями) у пациентов с воспалительными и невоспалительными формами хронического простатита служит аргументом о незначительной роли микроорганизмов этой группы в развитии хронического простатита [16].

Ю. А. Бажин высказывает сомнение относительно участия хламидий в формировании не только хронических простатитов, но и орхоэпидидимитов, полагая, что способность хламидий «спрятаться за трёхслойную мембрану фагосом» не позволяет ей участвовать в развитии лейкоцитарной реакции [4]. Следует заметить, что точка зрения автора, а также мнение о сексуальных дисфункциях базируются не на научных исследованиях, а на теоретических рассуждениях возможных механизмов развития простатита и сексуальных дисфункций, которые, как он и сам замечает, «безусловно, требуют своего дальнейшего исследования».

А. В. Игнатовский и соавт. изучили экспрессию мРНК хемокинов (низкомолекулярных пептидов, обеспечивающих инфильтрацию очага воспаления лейкоцитами) при урогенитальной хламидийной инфекции с поражением верхних отделов урогенитального тракта у мужчин [13]. Обследованию подвергся эякулят с целью изучения эффективности терапии. Объектом исследования служили IL-8 (интерлейкин-8), обеспечивающий привлечение нейтрофильных гранулоцитов, участвующих в антимикробном ответе макроорганизма, MIP-1B (макрофагальный воспалительный белок) и RANTES-фактор, секретируемый и экспрессируемый Т-лимфоцитами, обеспечивающий их активацию и способствующий инфильтрации очага воспаления моноцитами и лимфоцитами. У всех пациентов до лечения установлено повышение экспрессии указанных мРНК хемокинов. После окончания терапии выявлено достоверное снижение содержания только мРНК IL-8. Весьма интересно, что на фоне монотерапии джозамицином содержание мРНК хемокинов достоверно не отличалось. При лечении тетрациклинами в сочетании с фторхинолоном уровень мРНК IL-8 значительно снижался. Авторы пришли к выводу, что антибиотикотерапия влияет преимущественно на антибактериальную составляющую иммунореактивности организма (снижение количества мРНК IL-8), особенно при комбинации двух препаратов.

Показатели экспрессии мРНК хемокинов, обеспечивающих специфический иммунный ответ (MIP-1B и RANTES), не изменяются в ходе терапии, что, возможно, объясняет хронический характер воспаления при урогенитальной хламидийной инфекции верхних отделов урогенитального тракта у мужчин.

С. Н. Дробиенко и соавт. исследовали сывороточные уровни IgG и IgA к хламидиям, а также определяли секреторные специфические IgA к хламидиям в эякуляте 89 мужчин [10]. Авторы пришли к заключению, что наличие специфических IgA к хламидиям только в эякуляте отражает локализацию патологического процесса в органах малого таза с преимущественным вовлечением в воспаление герминативного эпителия яичек. Об этом свидетельствует и более частое нарушение спермограммы в этой группе мужчин.

С. В. Кошкин показал, что активность фактора некроза опухоли-α выше нормальных значений регистрировалась у мужчин с клиническими проявлениями простатита на фоне урогенитального хламидиоза [14].

Воспалительные заболевания предстательной железы могут быть вызваны или поддерживаться микоплазмами [20, 28]. Выявляемость M. hominis в монокультуре у больных хроническим простатитом достигает 20-25 %, а в комбинации с другой флорой – 49 % [32].

У мужчин, страдающих урогенитальной уреаплазменной инфекцией, отмечается более глубокое, по сравнению с пациентами с неспецифическим бактериальным процессом, угнетение сперматогенеза, проявляющееся достоверным снижением общего количества и подвижности сперматозоидов. Это сопровождается уменьшением количества активно-подвижных и увеличением неподвижных форм [5].

Воспалительные заболевания предстательной железы, вызванные урогенитальными инфекциями, формируют группу «повышенного риска» в отношении опухолевого процесса, выявляемого при ультразвуковом исследовании [18].

Кроме этого, воспалительные заболевания предстательной железы играют определённую роль в возникновении мужского бесплодия. Так, Г. Г. Галдава и соавт. обследовали 130 мужчин в возрасте 25-39 лет, состоявших в бесплодном браке в течение 1,5-7 лет и имевших инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта. У 35,4 % пациентов выявлены C. trachomatis, у 19,2 % – U. urealyticum, у 21,5 % – T. vaginalis, у 10 % – N.gonorrhoeae в виде моно- и смешанной инфекции [7]. Наиболее выраженное снижение способности сперматозоидов к про-

никновению в цервикальное содержимое было отмечено у пациентов с высокой концентрацией антиспермальных антител в сперме больных с перенесённой хламидийной и/или уреаплазменной инфекциями. Проведение соответствующей противовоспалительной терапии привело к восстановлению способности сперматозоидов пенетрировать в цервикальное содержимое.

Наличие урогенитальной хламидийной инфекции, её продолжительность и кратность в анамнезе коррелируют со снижением фертильности у мужчин [1]. Аутоантитела к мейотическим ядерным антигенам значительно чаще обнаруживают у состоящих в бесплодном браке мужчин, имеющих в сыворотке антитела к хламидиям, чем у мужчин, у которых антитела к возбудителю отсутствовали.

А. С. Урбанский и соавт. путём оценки качества спермы изучали влияние хламидийной инфекции на репродуктивную функцию 335 мужчин в возрасте 16-50 лет, направленных с диагнозами: бесплодие в браке, хронический простатит, варикоцеле [22]. 114 человек в анамнезе перенесли хламидийную инфекцию (группа 1), у 57 пациентов она была выявлена на момент обследования (группа 2). Контрольную группу составили 164 человека без указаний на хламидийную инфекцию. Наибольшие изменения количественных и морфологических показателей эякулята были в группе больных, перенесших в прошлом урогенитальную хламидийную инфекцию. Так, нормоспермия зафиксирована у 29,5 % мужчин контрольной группы, у 27,7 % в группе 2 и у 7,6 % больных в группе 1. Астенозооспермия (32,3 %, 37,0 %, 65,8 %), олигозооспермия (12,8 %, 18,2 %, 27,3 %), тератоспермия (22,3 %, 13,9 %, 38,7 %) и аспермия (3,1 %, 2,1 %, 5,3 %) также чаще встречались у больных первой группы. Авторы делают вывод, что урогенитальная хламидийная инфекция приводит к увеличению патологически изменённых форм сперматозоидов в эякуляте и приводит к снижению оплодотворяющей способности.

Хронический инфекционный простатит в сочетании с колликулитом является причиной преждевременной эякуляции у мужчин [12].

Что касается неинфекционной теории простатита, то полагают, что в основе его развития лежит нарушение дренирования предстательных ацинусов (конгестия) и застой крови в венах малого таза, а также нарушение микроциркуляции [20].

Однако следствием конгестии может явиться активизация инфекции с последующим развитием в предстательной железе инфекционного процесса. Микроорганизмы в этом случае вызовут в ней воспалительный процесс, а затем могут погибнуть, и поэтому в секрете их не обнаруживают. В данной ситуации простатит проходит инфекционную и постинфекционную фазы [21].

Застойные явления в системе кровообращения органов малого таза, нарушение микроциркуляции не только способствуют развитию воспалительного процесса в железе, но могут служить причиной обострения хронического воспаления в ней, ухудшая течение заболевания [21]. Создается фон для развития воспаления и наличие камней в предстательной железе [24], которые выявляются у 10-81 % больных хроническим простатитом [32]. Авторы отмечали, что камни могут быть как причиной, так и следствием хронического простатита.

Редкая половая жизнь приводит к застойным явлениям и предрасположенности к простатиту [24].

Заслуживают внимания и другие механизмы развития хронического простатита: неспецифические факторы защиты организма, развитие аутоиммунных реакций [19].

Носителем антигенной информации у больных простатитом является не только ткань железы, но и её секрет. Иммунологические и аутоиммунные процессы связаны с воздействием бактериального или другого инфекционного антигена на клетки предстательной железы. Это подтверждается обнаружением при бактериальном простатите бактерий, покрытых аутоантителами [30].

Таким образом, инфекционная и неинфекционная теории патогенеза хронического простатита тесно переплетаются. Рост заболеваемости простатитом объясняется именно увеличением числа случаев уретритов. Однако остается дискутабельным вопрос о роли C. trachomatis в развитии простатита. Вместе с тем не вызывает сомнения, что на фоне инфекционного уретропростатита возникают изменения в предстательной железе, нарушается репродуктивная функция. Проводимая санация и патогенетическая терапия оказывают положительное влияние на функцию репродуктивной системы.

Литература

1. Асхаков, М. С. Хронический инфекционный уретропростатит: новая методика лечения / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2010. – № 6. – С . 46-52.
2. 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.
3. Абдрахманов, Р. М. Физические поля в лечении воспалительных заболеваний репродуктивной системы, ассоциированных с инфекциями, передаваемыми половым путём / Р. М. Абдрахманов, Б. В. Халилов // Практическая медицина. – 2009. – № 5. – С. 157-158.
4. Бажин, Ю. А. Chlamydia trachomatis и двойной стандарт в постановке диагноза / Ю. А. Бажин // Росс. научно-практич. конф. дерматовенерол.: Санкт-Петербургские дерматологич. чтения. Мат-лы конф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 69.
5. Валиева, С. А. Частота и спектр инфекций, передаваемых половым путём (ИППП), у

больных хроническим простатитом / С. А. Валиева, А. Б. Курмангалиева, С. А. Темиргалиев [и др.] // IX Всеросс. съезд дерматовенерол. Тез. научн. работ. – М., 2005. – Т.II. – С. 68-69.
6. Винник, Ю. Ю. Роль экзогенного пути при инфицировании предстательной железы / Ю. Ю. Винник, Ю. В. Михайленко, С. В. Дмитриев [и др.] // Сибирский журнал дерматол. и венерол. – 2006. – № 7. – С. 93-94.
7. Галдава, Г. Г. Сперматокинетика у больных с воспалительными процессами урогенитального тракта / Г. Г. Галдава, О. А. Квливидзе, Ш. Б. Чиокадзе // Вестн. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 32-33.
8. Горбунов, А. П. Молекулярные методы исследования в диагностике инфекций, передаваемых половым путём у мужчин / А. П. Горбунов, Н. К. Скидан, Н. П. Евстигнеева, Е. А. Чигвинцева // Молекулярная диагностика, 2007. Сб. трудов 6-й Всеросс. конф. научно-практич. врачей с междунар. участием. – М., 2007. – Т.III. – С. 125-126.
9. Дидковский, Н. А. Лечение больных хроническим простатитом, ассоциированным с хронической внутриклеточной инфекцией, на фоне вторичного иммунодефицита / Н. А. Дидковский, И. К. Малашенкова, А. В. Ледов и др. // Лечащий врач. – 2007. – № 4. – С. 74-76.
10. Дробиенко, С. Н. Значение секреторных специфических иммуноглобулинов в диагностике хронического урогенитального хламидиоза / С. Н. Дробиенко, С. В. Рищук, В. Е. Мифский // Тез. научн. работ. II Всеросс. конгресс дерматовенерол., 25-28 сентября 2007 г. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 157.
11. 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.
12. Залялеева, С. А. Хронический инфекционный простатит как причина преждевременной эякуляции у мужчин / С. А. Залялеева, Р. М. Абдрахманов // III Всеросс. конгресс дерматовенерол.: Тез. научн. работ. – Казань, 2009. – С. 80.
13. Игнатовский, А. В. Экспрессия МРНК хемокинов при урогенитальной хламидийной инфекции с поражением верхних отделов урогенитального тракта у мужчин / А. В. Игнатовский, К. А. Сысоев, Е. Р. Аравийская [и др.] // Росс. научно-практич. конф. дерматовенерол.: Санкт-Петербургские дерматологич. чтения. Мат-лы конф. – Санкт-Петербург, 2005. – С. 75-78.
14. Кошкин, С. В. Диагностическая значимость активности сывороточного ФНО-Y у больных урогенитальным хламидиозом / С. В. Кошкин, Г. А. Зайцева, Т. В. Черных // Тез. научн. работ. II Всеросс. конгресс дерматовенерол., 25-28 сентября 2007 г. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 133.
15. Кошкин, С.В. Урогенитальный хламидиоз: клинико-иммунологическая характеристика, иммуногенетические маркеры, вопросы прогноза и лечения: автореф. дисс….д-ра мед. наук. / С. В. Кошкин. – М., 2008. – 46 с.
16. 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.
17. Лецкалюк, Ю. Ф. Информативность исследования секрета предстательной железы на инфекции, передаваемые половым путём, у больных хроническим простатитом / Ю. Ф. Лецкалюк, Ф. Ф. Уразов // Тез. научн. работ. II Всеросс. конгресс дерматовенерол., 25-28 сентября 2007 г. – Санкт-Петербург, 2007. – С. 135.
18. Резайкин, А. В. Ультразвуковой скрининг больных урогенитальными инфекциями для формирования групп «повышенного онкориска» / А. В. Резайкин, А. П. Зубарев // Вестн. дерматол. и венерол. – 2009. – № 5. – С. 129-132.
19. Селезнёв, Г. Г. Гипоиммунные состояния при хроническом простатите, их коррекция / Г. Г. Селезнёв, Г. А. Агаркова // Мат-лы IV-го Всесоюзн. съезда урологов. – М., 1990. – С. 368-369.
20. Тиктинский, О. Л. Заболевания предстательной железы / О. Л. Тиктинский, С. Н. Калинина. – СПб: Питер, 2006. – 464 с.
21. Ткачук, В. Н. Хронический простатит / В. Н. Ткачук. – М.: Медицина для всех, 2006. – 112 с.
22. Урбанский, А. С. Урогенитальный хламидиоз и мужское бесплодие / А. С. Урбанский, Р. Х. Чекушин, Л. М. Медведева, Н. Л. Медведева // Сибирский журнал дерматол. и венерол. – 2006. – № 7. – С. 81-85.
23. 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.
24. Чеботарёв, В. В. Урогенитальная хламидийная инфекция / В. В. Чеботарёв. – Ставрополь, 2011. – 206 с.
25. Якубович, И. И. Урогенитальный простатит: этиология, патогенез, клиника, современные подходы к терапии / И. И. Якубович, А. Е. Чуприн // Consilium medicum. – 2003. – №3. – Т.5. – С. 164-167.
26. Chen, M. The differing profiles of symptomatic and asymptomatic Chlamydia trachomatis – infected men in a clinical setting / M. Chen, R. Rohrsheim, B. Donovan // Int. J. STD AIDS. – 2007. – Vol. 18. – P. 384-388.
27. Clemens, J. Prevalence of and risk factors

for prostatitis: population based assessment using physician assigned diagnoses / J. Clemens, R. Meenan, M. O'Keeffe Rosetti [et al.] // J. Urol. (Baltimore). – 2007. – Vol. 178. – P. 1333-1337.
28. 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.
29. Idahl, A. Male serum Chlamydia trachomatis IgA and IgG, but not heat shock protein 60 IgG, correlates with negatively affected semen characteristics and lower pregnancy rates in the infertile couple / A. Idahl, L. Abramsson, U. Kumlin, J. Liljeqvist, J. Olofsson // Int. J. Androl. – 2007. – Vol. 30. – P. 99-107.
30. Jain, A. Chlamydia point-of-care testing: where are we now? / A. Jain // Sex. Transm. Infect. – 2013. – Vol. 89, № 2. – P. 88-89.
31. Koroku, M. A study of the role of Chlamydia trachomatis in chronic prostatitis – analysis of anti-Chlamydia trachomatis specific Ig A in expressed prostate secretion by western-blotting method / M. Koroku, Y. Kumamoto, T. Hirose // Kansenshogaku Zasshi. – 1995. – Vol. 69. – P. 426-437.
32. Lee, Y. S. Chlamydia and male lower urinary tract diseases / Y. S. Lee, K. S. Lee // Korean J. Urol. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 73-7.
33. Malogajski, J. Translational Potential into Health Care of Basic Genomic and Genetic Findings for Human Immunodeficiency Virus, Chlamydia trachomatis, and Human Papilloma Virus / J. Malogajski, I. Brankovic, S. P. Verweij [et al.] // Biomed. Res. Int. – 2013. – 2013:892106. – Epub 2013 May 23.
34. Mardh, P. Role of Chlamydia trachomatis in non-acute prostatitis / P. Mardh, K. Ripa, S. Coleen, J. Trehazne // Brit. J. Vener. Dis. – 1978. – Vol. 54, № 5. – P. 330-334.
35. Naber, K. Management of bacterial prostatitis: what's new? / K. Naber // Br. J. Urol. Int. – 2008. – Vol. 101, № 3. – P. 7-10.
36. Nilsson, S. Isolation of Chlamydia trachomatis from the urethra and prostatic fluid in men with signs and symptoms of acute urethritis / S. Nilsson., G. Johanisson, E. Lycke // Acta Dermatovener (Stockholm). – 1981. – Vol. 61. – P. 456-459.
37. Suominen, J. Chronic prostatitis, Chlamydia trachomatis and infertility / J. Suominen, V. Gronroos, P. Terho, L. Wichmann // Int. J. Androl. – 1983. – Vol. 6. – P. 405-413.
38. Takahashi, S. Analysis of clinical manifestations of male patients with urethritis / S. Takahashi, K. Takeyama, Y. Kunishima [et al.] // J. Infect. Chemother. – 2006. – Vol. 12. – P. 283-286.
39. Weidner, W. Praxisgerechte Diagnostik der unsperifischen Prostatitis / W. Weidner, L. Weibbach // Urologe. Ausg. A. – 1981. – Vol. 21, № 1. – P. 6-10.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ИНФЕКЦИОННЫХ УРЕТРОПРОСТАТИТОВ

М. С. АСХАКОВ, В. В. ВЫШЕСЛАВЦЕВ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Краевой клинический противотуберкулезный диспансер, Ставрополь

В обзоре представлены результаты современных научных исследований отечественных и зарубежных авторов по изучению этиологических и патогенетических факторов хронических уретритов, осложнённых простатитом.

Ключевые слова: этиология, патогенез, инфекция, микрофлора, простатит, возбудитель

CURRENT STATUS OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF INFECTIOUS URETROPROSTATITIS

M. S. ASKHAKOV, V. V. VYSHESLAVTSEV
Stavropol State Medical University, Stavropol
Regional Clinical TB Dispensary, Stavropol

The review presents the results of modern research of domestic and foreign authors on the study of etiologic and pathogenetic factors of chronic urethritis, complicated by prostatitis.

Key words: etiology, pathogenesis, infection, microflora, prostatitis, the causative agent

© К. В. Ломоносова, 2014
УДК 611-018.51:612.443.18

ЗНАЧЕНИЕ ДОЗЫ МЕЛАТОНИНА ДЛЯ ВЫРАЖЕННОСТИ ЕГО ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ У КРЫС

К. В. Ломоносова

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Изучение свойств эпифизарного гормона мелатонина ведется уже более 50-ти лет. За это время была установлена его способность влиять на организацию различных биологических ритмов, состояние эндокринной и иммунной систем, замедлять процессы старения, антиоксидантные свойства и многое другое. Важное место в этом перечне занимает вопрос о влиянии эпифизарного гормона на деятельность головного мозга.

Многочисленные исследования в данной области позволили обнаружить у гормона ряд психотропных свойств. Во-первых, его применение в случае нарушенного циркадианного ритма приводит к нормализации цикла сон-бодрствование, что свидетельствует о существовании гипногенной активности. Во-вторых, мелатонин способен ослаблять тревожность и депрессию, нормализуя аффективную сферу. Наконец, гормону также приписывают мнемотропные свойства, то есть способность улучшать познавательную деятельность мозга [1, 2].

Психотропные свойства мелатонина проявляются не всегда и зависят от различных условий, таких как доза, способ, время и продолжительность введения препарата. Очень важным является использование адекватной дозы препарата, поскольку низкие или очень высокие дозы могут приводить к недостаточному или чрезмерному эффекту или вовсе к его отсутствию.

Для исследования свойств мелатонина используют различные поведенческие тесты, позволяющие оценить тревожность (тесты приподнятый крестообразный лабиринт, темно-светлая камера, тест по Фогелю), исследовательскую активность (открытое поле, суок-тест, некоторые параметры, регистрируемые в приподнятом крестообразном лабиринте), депрессивность (принудительное плавание), когнитивные свойства (лабиринт Морриса, экстраполяционное избавление).

Цель обзора – путем анализа литературного материала установить наличие зависимости между применяемой дозой мелатонина и степенью выраженности его психотропных свойств с учетом способа и схемы введения. В качестве лабораторных животных во всех исследованиях использовались крысы. Полученные систематизированные данные приведены в таблице (табл.).

Как и следовало ожидать, по данным различных тестов, применение мелатонина снижало

Ломоносова Ксения Владимировна, студентка лечебного факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89288192510; e-mail: skise@yandex.ru

Значение дозы мелатонина для выраженности его психотропных свойств *Таблица*

Доза мелатонина	Эффект	Использованные тесты	Ссылка
до 0,05 мг/кг	при хроническом энтеральном введении увеличивается исследовательская активность, но при внутрибрюшинном введении в течение недели изменения отсутствуют	открытое поле	[9, 13]
0,1-0,5 мг/кг	внутрибрюшинное введение мелатонина приводит к увеличению исследовательской активности со снижением уровня тревожности; в тесте принудительное плавание 0,1 мг/кг не оказывает существенного влияния на динамику плавательной активности	открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, принудительное плавание, многопараметриче-ский метод, тест Фогеля	[3, 4, 5, 8, 10, 11, 15]
0,5-5 мг/кг	возрастание исследовательской активности, уменьшение тревожности, индекса депрессивности	открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, принудительное плавание	[6, 7, 8]
более 5 мг/кг	большие дозы не влияют на исследовательскую активность животных в открытом поле, а также на тревожность, оцениваемую в тесте Фогеля; в приподнятом крестообразном лабиринте увеличение времени пребывания в открытых рукавах свидетельствует о снижении уровня тревожности; хроническое введение не влияет на когнитивные способности, а острое введение улучшает познавательные процессы	открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт, тест Фогеля, лабиринт Морриса	[12, 14, 16, 17]

тревожность, депрессивность и увеличивало исследовательскую активность. Однако имеются сведения, не согласующиеся с общей тенденцией: согласно одному из литературных источников [3], мелатонин в дозе 0,1 мг/кг, вводимый внутрибрюшинно за 30 мин до тестирования, оказывал угнетающее влияние на поведение крыс. Под действием препарата снижалась исследовательская активность, увеличивалась тревожность в открытом поле. Аналогичные изменения наблюдались при использовании препарата в дозе 0,5; 1 и 10 мг/кг. Возможно, данный факт объясняется тем, что функционирование эпифиза и секреция его гормона подвержены влиянию не только циркадианных, но и сезонных и даже годовых ритмов. Ввиду этого имеет определенное значение в эксперименте учет временного фактора (времени суток, сезона, года).

Из приведенных данных также следует, что низкие дозы мелатонина (менее 0,05 мг/кг) оказывают эффект лишь в отдельных случаях и при длительном введении. Применение высоких доз (более 5 мг/кг) в большинстве тестов не оправдывает себя, однако, по некоторым сведениям [16, 17], в крестообразном лабиринте отмечено уменьшение тревожности крыс, о чем свидетельствует увеличение длительности пребывания в открытых рукавах лабиринта.

Приведенные в обзоре факты еще раз подтверждают наличие у мелатонина психотропных свойств. Степень их выраженности зависит от множества условий, в первую очередь от применяемой дозы. Противотревожные, антидепрессивные свойства гормона в большей степени проявляются при использовании «средних» доз – от 0,1 до 5 мг/кг; причем эффект той или иной дозы зависит от выбранного поведенческого теста. Применение различных схем и способов введения, а также выбор времени суток и года, когда производится эксперимент, могут оказывать определенное влияние на результаты тестирования. Таким образом, только подобный разносторонний подход к оценке психотропной активности мелатонина позволяет сделать корректные выводы в эксперименте.

Литература

1. Арушанян, Э. Б. Мелатонин – универсальный стабилизатор психической деятельности / Э. Б. Арушанян // Журн. высш. нервн. деят. – 2011. – Т. 61. – № 6. – С. 645-659.
2. Арушанян, Э. Б. Участие мозговой железы эпифиза в регуляции поведения / Арушанян Э. Б. // Мед. Вестник Сев. Кавказа. – 2009. – № 4. – С. 66-74.
3. Арушанян, Э. Б. Участие дорсального гиппокампа в противотревожном действии мелатонина и диазепама / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер // Экспер. и клин. фармакол. – 1998. – Т. 61. – № 2. – С. 13-16.
4. Арушанян, Э. Б. Сравнительная оценка антистрессорной активности эпифизарного гормона мелатонина и диазепама / Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер, А. С. Булгакова // Экспер. и клин. фармакол. – 2007. – Т. 70. – № 6 – С. 9-12.
5. Арушанян, Э. Б. Сравнительная оценка психотропной и хронотропной активности препаратов растительных адаптогенов и мелаксена / Э. Б. Арушанян, С.С. Наумов // Экспер. и клин. фармакол. – 2010. – Т. 73. – № 1. – С. 7-9.
6. Арушанян, Э. Б. Защитное влияние мелатонина на поведенческие и морфологические расстройства, вызываемые черепно-мозговой травмой у крыс в разное время суток / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, В. А. Пономарева // Экспер. и клин. фармакол. – 2009. – Т. 72. – № 5. – С. 18-21.
7. Арушанян, Э. Б. Особенности психотропной активности адаптогенов и участие в ней эпифиза / Э. Б. Арушанян, С. С. Наумов, А. В. Попов // Мед. вестник Сев. Кавказа – 2011. – № 4. – С. 69-74.
8. Арушанян, Э. Б. Особенности психотропного действия мелатонина в зависимости от дозы и времени суток / Э. Б. Арушанян, К. Б. Ованесов // Фармакол. и токсикол. – 1989. – Т. 52. – № 6. – С. 33-37.
9. Арушанян, Э. Б. В низкой дозе мелатонин усиливает психотропную и хронотропную активность тофизопама у крыс / Э. Б. Арушанян, А. В. Попов // Экспер. и клин. фармакол. – 2013. – Т. 76. – № 4. – С. 15-17.
10. Арушанян, Э. Б. Сравнительное влияние мелатонина и диазепама на сдвиги в тревожно-фобическом состоянии крыс, вызванные повреждением амигдалы / Э. Б. Арушанян, Е. М.Чернышева // Экспер. и клин. фармакол. – 1997. – Т. 60. – № 1. – С. 7-9.
11. Бейер, Э. В. Антистрессорные возможности эпифизарного гормона мелатонина в зависимости от экспериментальной модели и выраженности стресса / Э. В. Бейер, А. С. Булгакова, А. А. Скорняков, Э. Б. Арушанян // Мед. вестник Сев. Кавказа. – 2010. – № 2. – С. 59-63.
12. Gönenç, S. Effects of melatonin on oxidative stress and spatial memory impairment induced by acute ethanol treatment in rats / S. Gönenç, N. Uysal, O. Açikgöz [et al.] // Physiol. Res. – 2005. – Vol. 54. – P. 341-348.
13. Krsková, L. Effect of melatonin on exploration and anxiety in normotensive and hypertensive rats with high activity of renin-angiotensin system / L. Krsková, M. Vrabcová, M. Zeman // Neuro. Endocrinol. Lett. – 2007. – Vol. 28. – № 3. – P. 295-301.
14. Loiseau, F. Effects of melatonin and agomelatine in anxiety-related procedures in

rats: interaction with diazepam / F. Loiseau, C. Le Bihan, M. Hamon, M. H. Thiébot // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2006. – Vol. 16. – № 6. – P. 417-28.
15. Micale, V. Melatonin affects the immobility time of rats in the forced swim test: the role of serotonin neurotransmission / V. Micale, A. Arezzi, L. Rampello, F. Drago // Eur. Neuropsychopharmacol. – 2006. – Vol. 16. – № 7. – P. 538-45.
16. Ochoa-Sanchez, R. Anxiolytic effects of the melatonin MT(2) receptor partial agonist UCM765: comparison with melatonin and diazepam / R. Ochoa-Sanchez, Q. Rainer, S. Comai // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. – 2012. – Vol. 39. – № 2. – P. 318-25.
17. Papp, M. Anxiolytic-like activity of agomelatine and melatonin in three animal models of anxiety/ M. Papp, E. Litwa, P. Gruca, E. Mocaër // Behav. Pharmacol. – 2006. – Vol. 17. – № 1. – P. 9-18.

ЗНАЧЕНИЕ ДОЗЫ МЕЛАТОНИНА ДЛЯ ВЫРАЖЕННОСТИ ЕГО ПСИХОТРОПНЫХ СВОЙСТВ НА РАЗЛИЧНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ У КРЫС

К. В. ЛОМОНОСОВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В обзоре литературы рассматриваются психотропные свойства мелатонина в зависимости от дозы и использованных поведенческих тестов. Правильный выбор дозы, а также пути, схемы и времени введения препарата необходимо учитывать в эксперименте.

Ключевые слова: мелатонин, психотропная активность, поведенческие тесты

THE VALUE OF MELATONIN DOSE FOR THE EVIDENCE OF ITS PSYCHOTROPIC PROPERTIES ON A VARIETY OF BEHAVIORAL MODELS IN RATS

K. V. LOMONOSOVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The review of literature discusses psychotropic properties of melatonin in a dose dependent manner and the use of behavioral tests. The correct choice of the dose, as well as the way, the scheme and the time of the drug introduction should be considered in the experiment.

Key words: melatonin, psychotropic activity, behavioral tests

© Коллектив авторов, 2014
УДК: 616.37-056.7+616.379-008.64]-053.3

СОЧЕТАНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е. Г. Кондюрина, В. В. Зеленская, К. М. Брылёва, А. В. Имегенов

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Муковисцидоз является аутосомно-рецессивным генетическим заболеванием, распространенность которого в странах Европы и Америки составляет 1:3500 [3], в России 1:8 000-12 000 живых новорожденных [1]. Сахарный диабет одно из типичных внелегочных осложнений муковисцидоза. Симптомы гипергликемии и нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) у больных муковисцидозом были впервые описаны D. Andersen в 1938 году. В 1955 году H. Schwachmann зафиксировал первые случаи сахарного диабета, ассоциированного с муковисцидозом (МВСД), у детей в возрасте 3, 13 и 14 лет [9]. Манифестация МВСД наиболее часто отмечается в подростковом и взрослом возрасте. У 19 % детей в возрасте 10-18 лет и 40-50 % взрослых с муковисцидозом развиваются НТГ и МВСД, и лишь у 2 % пациентов младше 10 лет диагностируется МВСД [5]. МВСД имеет свои особенности в сравнении с сахарным диабетом I типа. С другой стороны, в литературе были описаны случаи независимого течения двух наследственных заболеваний: муковисцидоза и сахарного диабета I типа [2].

Кондюрина Елена Геннадьевна, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета
Зеленская Вера Викторовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета
Брылёва Ксения Марковна, интерн кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета
Имегенов Андрей Вячеславович, аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Девочка, 2 года 9 месяцев, 21 февраля 2014 года поступила в педиатрическое отделение ГБУЗ НСО ГДКБ СМП.

Жалобы при поступлении включали: слабость, вялость, появление шумного дыхания (со слов матери), вздутие живота, жидкий стул до двух раз в сутки. Из анамнеза заболевания: 9 февраля девочка остро заболела, появились признаки острой респираторной инфекции (повышение температуры тела до 38,3 ^{0}С, катаральные явления в носоглотке). Была начата антибактериальная терапия (азитромицин по 5 мл/100 мг) 1 раз в сутки в течение двух дней, приём был прекращён в связи с появлением жидкого стула). На фоне лечения наблюдалось незначительное улучшение состояния, девочка стала более активная, повысился интерес к игрушкам. 17 февраля у ребёнка отмечалось повторное повышение температуры тела до 38 ˚С, присоединился влажный кашель, при назначении антибактериальной терапии (аугментин по 5 мл суспензии (125 мг+31,25 мг) 3 раза в день) в течение четырех дней эффекта от терапии не было, нарастали симптомы интоксикации, девочка стала вялой, отказывалась от пищи, много спала, игрушками не интересовалась, и 21 февраля пациентка поступила в педиатрическое отделение ГБУЗ НСО ГДКБ СМП.

Ребёнок от второй беременности (сибс – брат, 7 лет, здоров), протекавшей с преэклампсией средней степени тяжести. Роды самопроизвольные на 39-40 неделе, при рождении длина тела 51 см, масса тела 3400 г. Семейный анамнез, со слов матери, не отягощен. Прививки по индивидуальному графику. Положительный неонатальный скрининг на муковисцидоз (тест на иммунореактивный трипсин (175,01/223,94 нг/мл) двукратно положительный), потовая проба положительная (109 ммоль/л). Выявлена мутация del F508/ del F508. Первые жалобы, связанные с муковисцидозом, появились в возрасте 3 месяцев и включали: плохую прибавку в весе и жирный стул. К 6 месяцам сформировалась смешанная форма муковисцидоза с поражением желудочно-кишечного тракта и дыхательной системы, отмечен высев Staphylococcus aureus 10^5 из носоглотки. Начата базисная терапия муковисцидоза: креон, дорназа-альфа, урсофальк, кинезиотерапия, витамины, элькар; плановые курсы антибактериальной терапии (цефалоспорины, макролиды) 1 раз в 3 месяца. За весь период наблюдения фиксировалось дисгармоничное физическое развитие за счет низкой массы тела, которая начиная с возраста 3 месяцев, находилась между 10 и 25 перцентилями, а длина тела находилась между 25 и 50 перцентилями. В 1 год 1 месяц и в 2 года девочка перенесла гнойный обструктивный бронхит, в 1 год 6 месяцев было зафиксировано отставание в физическом развитии (масса тела находилась на уровне 10 перцентиля). Нервно-психическое развитие ребёнка соответствовало возрасту. Начиная с возраста 6 месяцев, каждые полгода определялся уровень сахара крови, который всегда находился в пределах нормы, последний сахар крови в возрасте 2 лет и 5 месяцев составил 5,2 ммоль/л.

При поступлении состояние тяжелое, обусловленное явлениями интоксикации, кетоацидозом и течением основного заболевания. Тяжесть муковисцидоза, по шкале Швахмана-Кульчицкого, составила 80/100 баллов. При параклиническом исследовании: сахар крови 20,1 ммоль/л (361,8 мг/дл), в общем анализе мочи – ацетон ++++, сахар ++++. В ходе госпитализации уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) составил 10 %, который соответствовал среднему уровню сахара крови за последние 3 месяца 13,3 ммоль/л. При тщательном сборе анамнеза было выявлено наличие в анамнезе симптомов полидипсии (до 2-3 литров в сутки), полиурии, потери веса (1 кг за последние 2 недели). Ребёнку была назначена стандартная терапия сахарного диабета по схеме «продленный-короткий инсулин». Доза базального инсулина (Детемир-Левемир) составила 0,4 Ед/кг (5 Ед инсулина Детемир в сутки: 3,5 Ед утром, 1,5 Ед вечером), короткий инсулин Аспарт-Новорапид на каждый приём пищи, коэффициент равен 1:1. Родители были обучены в «Школе диабета». В результате достигнута удовлетворительная компенсация сахарного диабета (тощаковый сахар крови находится в пределах 8 ммоль/л, постпрандиальный уровень сахара крови 11-12 ммоль/л).

В настоящее время имеется незначительное количество публикаций о манифестации МВСД у детей раннего возраста, самый молодой пациент с МВСД (6 месяцев) был зафиксирован в 1969 году [6]. В связи с различием тактики ведения, возможных осложнений и прогноза, необходимо проведение дифференциального диагноза между МВСД и сахарным диабетом 1 типа аутоиммунного генеза (табл. 1) [7]. Для МВСД не характерен возраст манифестации 2 года и 9 месяцев, типичным является развитие заболевания у подростков и взрослых. МВСД в классическом случае диагностируется случайно или рутинным способом при проведении глюкозотолерантного теста. Напротив, сахарный диабет I типа развивается остро, часто на фоне предшествующей респираторной инфекции, с явлениями кетоацидоза и параклинически со средним сахаром крови 13,8 ммоль/л (10,0-18,3 ммоль/л) и HbA1c 7,97 % (7,11-9,15 %); [4], а также наличием в анамнезе классических симптомов полиурии, полидипсии, полифагии и потери веса. В связи с бессимптомным, постепенным и стадийным началом для МВСД характерны: средний тощаковый уровень сахара крови 10,7 ммоль/л (7,0-15,1 ммоль/л) и средний HbA1c 6,87 % (5,96-8,28 %) [4]. Согласно приведенным нами данным, более вероятно наличие у ребенка сахарного диабета I типа.

Важным прогностическим фактором может являться развитие осложнений, связанных с сахарным диабетом. Согласно литературным данным, корреляция между формированием микроангиопатических осложнений и типом сахарного

Таблица 1

Сравнение сахарного диабета 1 типа и сахарного диабета, ассоциированного с муковисцидозом

Признаки	Сахарный диабет 1 типа	МВСД
Начало	Острое	Бессимптомное
Пиковый возраст начала заболевания	Дети и подростки	18-24 года
Антитела (+) *	Да	Возможно, нет
Секреция инсулина	Практически отсутствует	Выраженное снижение, но не отсутствует
Чувствительность к инсулину	Несколько снижена	Несколько снижена **
Уровень HbA1c на стадии манифестации (%) [4]	7,97 (7,11-9,15) %	6,87 (5,96-8,28) %
Средний уровень глюкозы крови на стадии манифестации (ммоль/л) [4]	13,8 (10,0-18,3) ммоль/л	10,7 (7,0-15,1) ммоль/л
Терапия	Инсулин	Инсулин
Микроангиопатические осложнения	Да	Да, но реже
Макроангиопатические осложнения	Да	Нет
Причина смерти	Сердечно-сосудистые заболевания, нефропатия	Болезнь легких

* антитела-GAD (антитела к глутаматдекарбоксилазе), антитела к бета-клеткам поджелудочной железы, антитела к инсулину;

** при острых заболеваниях отмечается значительное снижение чувствительности к инсулину.

Таблица 2

Различия в диетотерапии сахарного диабета 1 и 2 типа по сравнению с сахарным диабетом, обусловленным муковисцидозом [7]

Диетотерапия	Сахарный диабет 1 и 2 типа	Сахарный диабет, обусловленный муковисцидозом
Калории	≤100 % от нормы для возраста и пола – часто необходимо оценивать или ограничивать калораж для профилактики избыточной массы тела	Обычно требуется 120-150 % (или более) от нормального потребления калорий для возраста и пола для профилактики недостаточной массы тела
Жиры	30-35 % от общего количества потребляемой энергии	40 % от общего количества потребляемой энергии
Рафинированные сахара	Вплоть до 10 % от общего количества потребляемой энергии	Нет ограничений
Углеводы	50-55 % от общего количества потребляемой энергии	45-50 % от общего количества потребляемой энергии
Пищевая клетчатка	Рекомендована из-за положительных эффектов (возраст в годах+5 г в день)	Рекомендована для лиц с хорошим питанием, но у лиц с плохим питанием может помешать потреблению энергии
Белки	10-15 % от общей энергии; не <1 г на кг массы тела	200 % от референсного потребления
Соль	Низкое потребление ≤6 г/день	Повышенная потребность – неограниченное потребление

диабета отсутствует. Так, у 1,7 % пациентов с сахарным диабетом I типа и у 3 % больных МВСД развивалась ретинопатия, нефропатия была зафиксирована у 12,6 % у детей с сахарным диабетом I типа и в 7,7 % случаев МВСД. Вместе с тем у 26 % больных сахарным диабетом I типа был зарегистрирован гипертензивный синдром, тогда как при МВСД он встречается в 9,7 % случаев. [4]. У нашей пациентки отсутствовали микро- и макроангиопатии в дебюте сахарного диабета.

Развитие МВСД влияет на ожидаемую продолжительность жизни, смертность больных с МВСД в 6 раз выше, чем у пациентов с муковисцидозом без сахарного диабета [7]. Описанный нами клинический случай является редким сочетанием муковисцидоза и сахарного диабета I типа. В литературе недостаточно данных об одновременном течении сахарного диабета I типа и муковисцидоза. В связи с более тяжелым течением сахарного диабета I типа (более частые гипо- и гипергликемические состояния), потребностью в более высоких дозах инсулина, большей частотой осложнений по сравнению с МВСД, можно ожидать сокращение продолжительности и ухудшение качества жизни ребенка с муковисцидозом и сахарным диабетом I типа аутоиммунного генеза, что требует дальнейшего наблюдения и оценки.

Существуют сложности составления рациона питания для таких детей. Согласно рекомендациям консенсуса международного общества по диабету у детей и подростков [8] (табл. 2) питание должно основываться на следующих принципах: дети с муковисцидозом по основному заболеванию должны потреблять высококалорийную пищу с увеличением количества жиров и белков. Учитывая дефицит массы тела в связи с муковисцидозом и манифестацией сахарного диабета I типа ребёнку необходимо разработать такой вариант диеты, который позволит достигнуть долженствующего веса и рассчитать то количество хлебных единиц, для которого потребуется использование низких доз инсулина.

Нашей пациентке было рекомендовано ежедневное употребление 1900-2100 ккал, 85-95 г белка, 95-105 г жиров и 160-190 г углеводов в сутки, а также включение в рацион специализированных смесей «Нутридринк», «Пептамен Юни-

ор», «Алфаре», «Хумана ЛП-СЦТ», как дополнительный приём пищи (второй завтрак, полдник или перед сном).

В целях улучшения качества жизни и лучшего контроля сахарного диабета, рассматривается вариант перевода ребёнка на помповую терапию, которая имеет плюсы в сравнение со стандартной схемой шприц-ручками: возможность более ровного фона за счёт поступления небольших доз инсулина каждый час, что может привести к уменьшению дозы базального инсулина на 15-20 % в сутки, использование двойного/квадратного болюса, что целесообразно при повышенном потреблении больными муковисцидозом высокобелковой и жирной пищи.

Нами представлен редкий клинический случай манифестации сахарного диабета I типа у ребёнка с муковисцидозом. Наша пациентка служит примером независимого течения двух наследственных заболеваний, развившихся в раннем возрасте и не связанных друг с другом. Необходимо дальнейшее наблюдение за ребенком, которое позволит оценить взаимное влияние сахарного диабета I типа и муковисцидоза на течение обоих заболеваний и определить правильную тактику ведения таких пациентов.

Литература

1. Капранов, Н. И. Муковисцидоз (современные достижения и проблемы): Метод. рекомендации / Н. И. Капранов, Н. Ю. Каширская, В. Д. Шерман и др. // М.: Медпрактика, 2011.
2. Atlas, A. B. Diabetic ketoacidosis in cystic fibrosis / A. B. Atlas, D. N. Finegold, D. Becker [et al.] // AJDC. – 1992. Vol. 146. – P. 1457-1458.
3. CFF 2012. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry Annual Data Report In: CF Foundation Bethesda, Maryland.
4. Konrad, K. Comparison of cystic-fibrosis-related diabetes with type diabetes based on a German/Austrian Pediatric Diabetes Registry / K. Konrad, A. Thon, M. Fritsch [et al.] // Diabetes. Care. – 2013. – Vol. 36. – P. 879-886.
5. Laguna, T. A. Managing diabetes in cystic fibrosis / T. A. Laguna, B. M. Nathan, A. Moran // Diabetes. Obes. Metab. – 2010. – Vol. 12. – P. 858-864.
6. Milner, A. D. Blood glucose and serum insulin levels in children with cystic fibrosis / A. D. Milner // Arch. Dis. Child. – 1969. – Vol. 44. – P. 351-355.
7. Moran, A. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus: a consensus conference report / A. Moran [et al.] // Diabetes. Res. Clin. Pract. – 1999. – Vol. 45. – P. 61-67.
8. O`Riordan, S. M. P. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents / S. M. P. O`Riordan, P. D. Robinson, K. C. Donaghue, A. Moran // Pediatric. Diabetes. – 2009. – Vol. 10, Suppl. 12. – P. 43-50.
9. Shwachman, H. Mucoviscidosis / H. Shwachman, H. Leubner, P. Catzel // Adv. Pediatr. – 1955. – Vol. 7. – P. 249-323.

СОЧЕТАНИЕ МУКОВИСЦИДОЗА И САХАРНОГО ДИАБЕТА I ТИПА У РЕБЁНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е. Г. КОНДЮРИНА, В. В. ЗЕЛЕНСКАЯ,
К. М. БРЫЛЁВА, А. В. ИМЕГЕНОВ
Новосибирский государственный
медицинский университет, Новосибирск

Нарушения толерантности к глюкозе и сахарный диабет, ассоциированный с муковисцидозом (МВСД) являются нетипичным осложнением муковисцидоза у детей в возрасте до 10 лет. Представлен клинический случай сахарного диабета I типа у ребёнка 2 лет и 9 месяцев с муковисцидозом. Отражены литературные данные о распространенности МВСД. Показана дифференциальная диагностика МВСД и сахарного диабета I типа аутоиммунного генеза.

Ключевые слова: муковисцидоз, ассоциированный с муковсцидозом сахарный диабет, сахарный диабет I типа, дети, клинический случай

THE COMBINATION OF CYSTIC FIBROSIS AND TYPE I DIABETES IN INFANTS

E. G. KONDYURINA, V. V. ZELENSKAYA,
K. M. BRYLYOVA, A. V. IMEGENOV
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Impaired glucose tolerance and diabetes mellitus associated with cystic fibrosis are unusual complication of cystic fibrosis in children under the age of 10 years. A case of type I diabetes in a child of 2 years and 9 months with cystic fibrosis is represented. The literature data about cystic fibrosis prevalence are included. The differential diagnosis of cystic fibrosis and type I diabetes mellitus of autoimmune origin are shown.

Key words: cystic fibrosis, diabetes mellitus, associated with cystic fibrosis, type I diabetes, children, medical case

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.37:616.379-008.64

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А. А.Токарева [1], Т. А. Углова [2], Р. А. Атанесян [1], С. В. Долбня [1], В. А. Курьянинова [1, 2], М. В. Стоян [1, 2], Л. С. Алавердян [1], Т. А. Пономарёва [1], О. Н. Сергиенко [1]

[1] ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь
[2] ГБУЗ г. Ставрополя «Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского», Ставрополь

Муковисцидоз представляет собой системное моногенное наследственное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования, в основе патофизиологических механизмов которого лежат нарушения ионного транспорта в эпителии экзокринных желез. Заболевание обусловлено мутациями в гене CFTR – муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости [1].

Токарева Анастасия Андреевна, студентка педиатрического факультета Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89887038965;
e-mail: anastasiya_8675@mail.ru

Углова Татьяна Алексеевна, врач-эндокринолог ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени Г.К. Филиппского»;
тел.: 89054920195

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

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

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

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

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

Пономарёва Татьяна Александровна, ассистент кафедры госпитальной педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89187533341;
e-mail: bugrowatatiana@yandex.ru

Сергиенко Ольга Николаевна, врач-интерн Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 89097715077;
e-mail: vitaminka.26-1986@mail.ru

Полученные за последние годы данные показывают, что частота муковисцидоза в Российской Федерации составляет в среднем 1 случай на 10 498 новорождённых, при этом частота его возникновения в различных регионах России колеблется от 1 : 8507 до 1 : 12 972 [2, 5].

Сахарный диабет при муковисцидозе (CFRD – cystic fibrosis-related diabetes) является одним из весьма частых осложнений заболевания. Он выявляется приблизительно у 20 % подростков и 40-50 % взрослых с муковисцидозом. Начиная с подросткового возраста, заболеваемость составляет 3 %, с некоторым преобладанием лиц женского пола [9].

По данным отечественных учёных, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) встречается у 50-75 % взрослых больных муковисцидозом, а клинически сахарный диабет (СД) манифестирует в 5-15 % случаев. В 2006 году в Российском центре муковисцидоза НТГ выявлено у 53 % больных (в возрасте от 2 месяцев до 18 лет), а инсулинзависимый СД (муковисцидозозависимый тип) как манифестная форма эндокринного поражения поджелудочной железы – у 1 % [4].

Распространённость CFRD гораздо больше у лиц, имеющих панкреатическую недостаточность и ее прогрессивное ухудшение от 2 % в возрасте до 10 лет к 20 % в возрасте 18 лет [8].

Развитие диабета связано с более «тяжёлыми» мутациями гена CFTR, с увеличением возраста, с более низкой функцией лёгких, низкой массой тела, большим нарушением функций печени, поджелудочной железы и использованием кортикостероидов [7]. Одновременно объединяя черты СД 1-го и 2-го типов, CFTR имеет свои клинические особенности (табл. 1).

Патогенез диабета, ассоциированного с муковисцидозом. Накопление активных ферментов вследствие закупорки выводных протоков вязким секретом приводит к аутолизу ткани поджелудочной железы. Впоследствии тело железы представляет собой скопление кист и фи-

Таблица 1

Сравнительная характеристика диабета, ассоциированного с муковисцидозом, СД 1-го типа и СД 2-го типа

Признак	Диабет, ассоциированный с муковисцидозом	СД 1-го типа	СД 2-го типа
Распространённость в популяции	35 %	0,2 %	11 %
Возраст манифестации	20-24 лет	С детства, подросткового возраста	С середины до конца зрелого возраста
Обычный габитус тела	Нормальная или пониженная масса тела	Нормальная масса тела	Ожирение
Дефицит инсулина	Тяжёлый, но не полный	Абсолютный	Частичный, переменный
Инсулинорезистентность	Обычно низкая, может повышаться и снижаться при инфекциях	Обычно низкая	Высокая
Аутоиммунная этиология	Нет	Да	Нет
Кетоацидоз	Редко	Часто	Редко
HbA1c	Непредсказуемая связь с глюкозой плазмы крови	Сообразно с глюкозой плазмы крови	Сообразно с глюкозой плазмы крови
Обычные методы лечения	Инсулин	Инсулин	Пероральные сахароснижающие препараты, инсулин
Микрососудистые осложнения	Да	Да	Да
Макроваскулярные осложнения	Нет	Да	Да
Причина смерти	Заболевания лёгких	Кардиоваскулярные осложнения	Кардиоваскулярные осложнения

брозной ткани [3], а снижение клеточной массы ведёт к недостаточности инсулина, что является характерной чертой диабета.

Разрушение β-клеток поджелудочной железы при диабете, ассоциированном с муковисцидозом, не является полным, поэтому присутствует остаточная эндогенная секреция инсулина, таким образом, эти пациенты не склонны к кетозу. Отсутствие кетоза может быть также связано с низким уровнем глюкагона. Долгосрочная глюкокортикоидная терапия может привести к адренокортикальной недостаточности. Следовательно, пациенты с диабетом подвергаются повышенному риску гипогликемий, вследствие мальабсорбции и снижения активности контринсулярных гормонов [11]. Умеренная периферическая инсулинорезистентность (ИР) появляется одновременно с развитием сахарного диабета [6].

Недавние исследования показали высокую частоту выявления микроваскулярных осложнений, сходную со статистическими данными при СД 2-го типа. Напротив, макроваскулярные осложнения у больных диабетом, ассоциированном с муковисцидозом, выявляются редко, предположительно вследствие стеатореи и потери липопротеинов.

Влияние диабета на функцию лёгких у больных муковисцидозом. Дефицит инсулина изменяет нутритивный статус путём создания катаболической направленности обмена веществ с чрезмерным распадом белков и жиров. Когда уровень гликемии достигает 144 мг/дл (8,0 ммоль/л), у пациентов с муковисцидозом повышается концентрация глюкозы в дыхательных путях, что способствует росту респираторных патогенов. Таким образом, высокий уровень глюкозы в плазме крови может способствовать заболеваниям лёгких, создавая в дыхательных путях и альвеолах провоспалительную, пробактериальную среду [11, 13]. В отличие от пациентов с СД 1-го и 2-го типа, пациенты с диабетом умирают от дыхательной недостаточности вследствие хронической пневмонии и респираторной инфекции.

Скрининг. Пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) является методом выбором для выявления CFRD [13]. Исследования показывают, что диагностика диабета, ассоциированного с муковисцидозом, по ПГТТ коррелирует с клиническим течением муковисцидоза, в том числе со скоростью снижения функции лёгких, риском микрососудистых осложнений и риском преждевременной смерти.

Критерии диабета, ассоциированного с муковисцидозом, по данным ADA (American Diabetes Association):

- уровень гликемии натощак ≥ 126 мг/дл (7,0 ммоль/л);
- уровень гликемии через 2 часа после приема пищи ≥200 мг/дл (11,1 ммоль/л);
- уровень HbA1c ≥ 6,5 % (HbAc1 ≤ 6,5 % не исключает наличие диабета в связи с частыми ложными низкими уровнями при муковисцидозе);
- классические симптомы диабета (полиурия и полидипсия) при наличии случайного уровня

глюкозы ≥ 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) [11].

Диагноз сахарного диабета у пациентов с муковисцидозом, находящихся на энтеральном питании, может быть установлен, когда в середине кормления или постпрандиально уровень глюкозы в плазме превышает 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) в два отдельных дня.

Методы лечения диабета, ассоциированного с муковисцидозом. Пациенты с диабетом имеют недостаточность инсулина, поэтому инсулинотерапия является единственным рекомендуемым методом терапии. Существуют доказательные данные, что пациенты с сахарным диабетом, которые добивались компенсации, демонстрировали улучшение веса, лёгочной функции и выживаемости. Так, недавние исследования показали, что низкие дозы инсулина гларгина (Лантуса) могут улучшать вес и состояние лёгочной функции у пациентов с муковисцидозом, у которых есть НТГ без появления значительных гипогликемий [6]. Инсулин может успешно разорвать порочный круг катаболизма белков, потери веса и лёгочных функций за счёт его анаболических эффектов. Значительный процент больных могут воспользоваться этой терапией с существенным позитивным воздействием на заболеваемость и смертность [12].

Приводим собственное клиническое наблюдение.

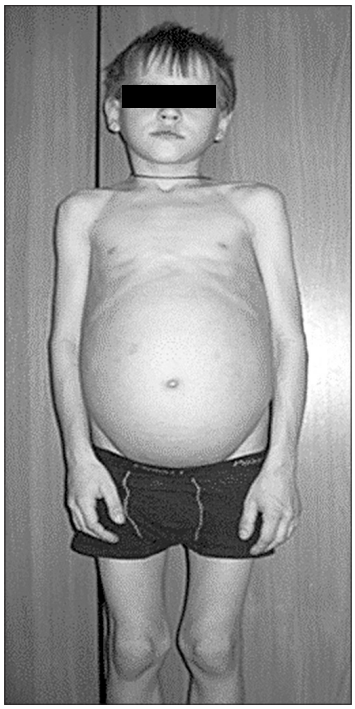


Рис. 2. **Общий вид больного Р. (описание в тексте).**

Мы наблюдали больного муковисцидозом, у которого диагноз сахарного диабета был поставлен спустя 11 лет после дебюта заболевания.

Больной Р., 11 лет. Ребенок от 3-й беременности (1-й ребенок здоров, 2-й ребенок погиб в раннем детстве вследствие смешанной формы муковисцидоза), роды 3, срочные.

На первом году жизни наблюдались частые пневмонии, рецидивы бронхиальной обструкции, также беспокоило учащение стула, стеаторея. В детском инфекционном отделении № 1 ДККБ в возрасте двух месяцев установлен диагноз муковисцидоза, смешанной формы. Ребенок обследован в Центре молекулярной генетики (Москва), выявлена мутация гена delF508. Развивался с задержкой темпов физического и психомоторного развития. Течение муковисцидоза тяжелое, наблюдалось выраженное поражение бронхолегочной системы, постоянный высев Staphylococcus aureus, хроническая панкреатическая недостаточность, реактивный гепатит, частое выпадение прямой кишки (в возрасте 4 лет), с 10 лет сформировалось легочное сердце.

Перенесённые заболевания: ОРВИ, пневмония (четырежды), менингоэнцефалит (в 2003 году), ветряная оспа, пневмоторакс, правосторонний плеврит. Состоит на диспансерном учёте у невролога, окулиста, ортопеда. Получает постоянное лечение (пульмозим, креон, урсосан, антибактериальную терапию курсами, ацетилцистеин).

Последняя госпитализация в пульмонологическое отделения ДККБ в феврале 2014 года с диагнозом: муковисцидоз, смешанная форма, тяжелое течение; хронический обструктивный бронхит с фиброзными изменениями; внебольничная правосторонняя субсегментарная (S8) пневмония; реактивный гепатит; хроническая панкреатическая недостаточность.

В пульмонологическом отделении получал преднизолон (5 мг) 3 таблетки в сутки в течение 10 дней, далее по 2 таблетки в сутки, орзид 1,5 мг 2 раза в день, внутривенно, сумамед, амикацин через небулайзер, алмагель, урсосан, креон, элькар, через небулайзер пульмозим, амбробене.

Находясь в пульмонологическом отделении, бабушка мальчика обратила внимание, что он стал много пить, снизился аппетит, ребёнок сильно похудел. При исследовании глюкозы крови диагностирована гипергликемия: 8:00 – 14,1 ммоль/л, 14:00 – 25,1 ммоль/л. Больной был переведён в эндокринологическое отделение ДГКБ г. Ставрополя с диагнозом: сахарный диабет, тип 1, впервые выявленный. При поступлении уровень гликемии колебался от 7,6 до 25,4 ммоль/л, уровень HbA1c составлял 14,1 %.

Рис. 1. **Гепатомегалия (описание в тексте).**

При поступлении состояние средней степени тяжести, вес 25 кг, рост 131,5 см, ИМТ 14,5 кг/м^2. Телосложение астенического характера, диспропорциональное. Мышечная система развита слабо Нарушение осанки. Пальцы кистей в виде «барабанных палочек». Кожные покровы бледные, сухие, чистые (рис. 1). Аускультативно дыхание жесткое. ЧДД 22 в минуту. Над всей поверхностью легких выслушиваются разнокалиберные влажные хрипы. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 95 в минуту, АД 100/55 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, увеличен в объеме. Печень выступает из-под края реберной дуги на 8 см по средино-ключичной линии, при пальпации край печени ровный, безболезненный. Селезёнка не увеличена (рис. 2).

В отделении назначена базис-болюсная схема инсулинотерапия: левемир 7:00 – 11 ЕД, 21:00 – 3 ЕД, новорапид 8:00 – 6 ЕД, 13:00 – 6 ЕД, 18:00 – 6 ЕД. После титрования дозы инсулина гликемический профиль выглядел следующим образом: гликемия натощак – 11,0 ммоль/л, через час после еды – 10,0 ммоль/л, в 18:00 – 11,2 ммоль/л, 21:00 – 9,8 ммоль/л, 24:00 – 12,0 ммоль/л, 3:00 – 9,5 ммоль/л.

Несмотря на значительные достижения, разработанные для лечения пациентов с изолированным муковисцидозом и сахарным диабетом 1-го и 2-го типа, в диагностике и лечении больных диабетом, ассоциированным с муковисцидозом, остаётся много невыясненных вопросов. Не до конца ясен патогенез вовлечения эндокринного аппарата поджелудочной железы при муковисцидозе и сроки, когда необходимо опасаться появления диабета.

Больному не проводился скрининговый ПГТТ спустя 10 лет течения муковисцидоза, как это предусмотрено методологией скрининга сахарного диабета. Согласно данным литературы, выраженное нарушение функции лёгких происходит, как правило, за 6-24 месяцев до манифестации сахарного диабета. В связи с этим у больного можно опасаться прогрессирования лёгочных осложнений, а также специфических для диабета микроваскулярных осложнений.

Вопрос ранней диагностики особенно важен в связи с улучшением качества и продолжительности жизни пациентов с муковисцидозом. Большую трудность в лечении пациентов с диабетом, ассоциированным с муковисцидозом, представляет совмещение высококалорийной диеты и контроля углеводов для коррекции уровня глюкозы в плазме крови. Необходимо также дальнейшее изучение генетических закономерностей формирования, ранней диагностики и особенностей манифестации диабета у больных муковисцидозом.

Литература

1. Гембицкая, Т. Е. Муковисцидоз сегодня: достижения и проблемы, перспективы этиопатогенетической терапии / Т. Е. Гембицкая, А. Г. Черменский, Е. В. Бойцова // Врач. – 2012. – № 2. – С. 5–7.
2. Капранов, Н. И. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. Издание 3-е, переработанное и дополненное / под ред. Н. И. Капранова, Н. Ю. Каширской. – М.: ООО «4ТЕ Арт», 2008. – 124 с.
3. Каширская, Н. Ю. Поражение поджелудочной железы при муковисцидозе / Н. Ю. Каширская, Н. И. Капранов, З. А. Кусова, Н. Е. Шелепнёва // Экпер. и клин. гастроэнтерол. – 2010. – № 8. – С. 98–103.
4. Самойленко, В. А. Муковисцидоз и сахарный диабет / В. А. Самойленко, Г. Ю. Бабаджанова, А. Б. Нагорный, С. А. Красовский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 32–37.
5. Толстова, В. Д. Массовый скрининг новорожденных на муковисцидоз в России / В. Д. Толстова, Н. Ю. Каширская, Н. И. Капранов // Фарматека. – 2008. – № 1. – С. 1–5.
6. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, №1. – S1–100.
7. Gottlieb, P. A. No relation between cystic fibrosis-related diabetes and type 1 diabetes autoimmunity / P. A. Gottlieb, L. Yu, S. Babu // Diabetes Care. – 2012. Vol. 35, № 12. – P. 57.
8. Middleton, P. G. Cystic fibrosis related diabetes: potential pitfalls in the transition from pediatric to adult care / P. G. Middleton, A. G. Matson, P. D. Robinson // Paediatric Respiratory Rev. – 2014. – Vol. 15. – P. 281–284.
9. Moran, A. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes / A. Moran, R. C. Cohen, M. Katz // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 12. – P. 2697–2703.
10. Moran, A. Cystic fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality / A. Moran, J. Dunitz, B. Nathan // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 9. – P. 1626–1630.
11. Moran, A. Epidemiology, pathophysiology, and prognostici implications of cystic fibrosis-related diabetes / A. Moran, D. Becker, S. J. Casella // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33, № 12. – P. 2677–2681.
12. Moran, A. Insulin therapy to improve BMI in cystic fibrosis-related diabetes without fasting hyperglycemia / A. Moran, P. Pekow, P. Grover // Diabetes Care. – 2009. – Vol. 32, № 10. – P. 1783–1787.
13. Nezer, N. M. Patients with cystic fibrosis and normoglycemia exhibit diabetic glucose tolerance during pulmonary exacerbation / N. M. Nezer, D. Shoseyov, E. Kerem, D. H. Zangen // J. Cystic Fibrosis. – 2010. – Vol. 9. – P. 199–204.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРИ МУКОВИСЦИДОЗЕ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А. А. ТОКАРЕВА, Т. А. УГЛОВА,
Р. А. АТАНЕСЯН, С. В. ДОЛБНЯ,
В. А. КУРЬЯНИНОВА, М. В. СТОЯН,
Л. С. АЛАВЕРДЯН, Т. А. ПОНОМАРЁВА,
О. Н. СЕРГИЕНКО
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Городская детская клиническая больница имени Г. К. Филиппского, Ставрополь

В статье приведены современные сведения о сахарном диабете, ассоциированном с муковисцидозом. Описан клинический случай сахарного диабета, ассоциированного с муковисцидозом, у мальчика 11 лет.

Ключевые слова: муковисцидоз, ассоциированный с муковисцидозом диабет, клинический случай

DIABETES MELLITUS AT MUCOVISCIDOSIS: PATHOGENETIC AND DIAGNOSTIC FEATURES (CASE REPORT AND REVIEW OF LITERATURE)

A. A. TOKAREVA, T.A. UGLOVA,
R.A. ATANESYAN, S.V. DOLBNYA,
V.A. KURYANINOVA,
M.V. STOYAN, L.S. ALAVERDYAN,
T.A. PONOMARYOVA, O.N. SERGIENKO
Stavropol State Medical University, Stavropol
City Children's Clinical Hospital named after G.K. Filippsky, Stavropol

The article presents current information about diabetes mellitus, associated with mucoviscidosis. A clinical case of diabetes mellitus associated with mucoviscidosis at a boy of 11 years is described.

Key words: mucoviscidosis, diabetes, associated with mucoviscidosis, medical case

© Коллектив авторов, 2014
УДК 613.953.1-008.63:616.155.194

НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ – ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е. Г. Кондюрина, В. В. Зеленская, А. В. Имегенов, К. М. Брылёва

ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск

Железодефицитная анемия – наиболее частое дефицитное состояние у детей. По данным ВОЗ в мире железодефицитная анемия регистрируется у 47,4 % дошкольников, в регионах Урала и Сибири её распространенность варьирует от 20 до 60 % [1, 5]. Основной причиной развития анемии является недостаточное поступление железа вследствие нерационального питания. У детей грудного возраста дефицит данного элемента возникает при вскармливании неадаптированными молочными продуктами, несвоевременном введении прикорма. К железодефицитной анемии также может приводить повышенная потребность в нем (интенсивный рост ребенка в раннем возрасте) и потеря железа (кровотечения различной этиологии) [3]. Сочетание вышеперечисленных причин является фактором риска развития анемии тяжелой степени тяжести.

Приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациентка Ф., 1 год 1 месяц, поступила в гематологическое отделение 1 ноября 2011 года с жалобами на слабость, бледность кожных покровов, извращение вкуса.

27 октября 2011 года мать обратилась к участковому педиатру по поводу появления у девочки двукратной рвоты, однократного жидкого стула с примесью извести (накануне ребенок съел известь). Извращение вкуса отмечалось в течение предшествующих 4 месяцев. На следующий день был выполнен общий анализ крови, в котором выявлена гипохромная микроцитарная ане-

Кондюрина Елена Геннадьевна, профессор, д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета

Зеленская Вера Викторовна, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета

Имегенов Андрей Вячеславович, аспирант кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета

Брылёва Ксения Марковна, интерн кафедры педиатрии ФПК и ППв Новосибирского государственного медицинского университета

Таблица 1

Динамика показателей красной крови

Показатели общего анализа крови	28.10.2011	03.11.2011	07.11.2011
Эритроциты (х1012/л)	2,03	2,13	3,67
Гемоглобин (г/л)	27	28	78
Средний объем эритроцита (фл)	45,7	46,9	70,3
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (пг)	14,2	13,1	21,3
Степень насыщения эритроцита гемоглобином (г/л)	275	280	302
Распределение эритроцитов по объему (%)	16,3	17,3	29,4

мия тяжелой степени (табл. 1). От госпитализации мать отказалась. Через четыре дня ребенок был доставлен в гематологическое отделение скорой помощью, из-за ухудшения состояния (резкое нарастание бледности кожных покровов).

Из анамнеза жизни: девочка от первой беременности, протекавшей на фоне ожирения I степени, артериальной гипертензии, урогенитальной инфекции неуточненной этиологии, анемии легкой степени тяжести во втором триместре. Родоразрешение путем кесарева сечения при сроке 39 недель. Масса тела при рождении 3990 г, длина тела 55 см. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов.

На третьи сутки жизни показатели красной крови были в пределах нормы: эритроциты – 5,2х1012 /л, гемоглобин – 184 г/л. В возрасте одного месяца отмечались следующие значения общего анализа крови: эритроциты – 4,0х1012/л, гемоглобин – 141 г/л, лейкоциты – 9,3х109/л. Вскармливание до месяца естественное, с 1 до 6 месяцев – искусственное адаптированными молочными смесями, с полугода – цельным коровьим молоком объемом до 1 литра в сутки, с 7 месяцев введен прикорм в виде жидкой манной каши, другие виды прикорма ребенок не получал. Психомоторное развитие в течение первого года жизни соответствовало 25-75 перцентилям. В неонатальном периоде пациентка перенесла пневмонию средней степени тяжести, в 8 месяцев – ОРВИ легкой степени тяжести. Вакцинация проводилась по национальному календарю профилактических прививок. Аллергический анамнез не отягощен.

При поступлении состояние тяжелое и обусловлено анемическим синдромом, общей вялостью, малоподвижностью. Сознание ясное, достаточно контактна, но малоэмоциональна. Самостоятельно не ходит, речь в виде отдельных слов, полные слова не произносит. Телосложение нормостеническое, костных деформаций нет, кожные покровы несколько сухие, бледные, умеренно выражена мраморность, слизистые ротовой полости и конъюнктивы бледные. Волосы светлые, редкие, тонкие. Ногтевые пластины мягкие, ломкие по краю. Зубов 0/2. Большой родничок 0,5 см, края плотные. Отмечается одышка при физической нагрузке. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Частота дыхательных движений до 40 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, тахикардия (ЧСС 140 в минуту), систолический шум на верхушке сердца и в точке Боткина. Живот обычной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +1,5 см из под реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул оформленный, регулярный, без патологических примесей. Мочеиспускание свободное.

В общем анализе крови – анемиия тяжелой степени тяжести, микроцитоз и гипохромия (табл. 1).

На основании жалоб (бледность, слабость, малоподвижность, извращения вкуса), указаний в анамнезе на нерациональное вскармливание с 6 месяцев; объективных данных в виде изменения со стороны кожи, её придатков, слизистых; наличия признаков гипоксии и гипоксемии; отставания в психомоторном развитии; катастрофически низкого уровня гемоглобина, эритроцитов и эритроцитарных показателей диагностирована железодефицитная анемия тяжелой степени тяжести.

За период пребывания в стационаре расширен рацион питания, введены мясные, овощные продукты. Проведена заместительная гемотрансфузия эритроцитарной массой однократно, назначен препарат железа (гидроксид полимальтозный комплекс) парентерально (суточная доза 50 мг). В общем анализе крови на 4-е сутки пребывания в стационаре отмечалось повышение уровня гемоглобина и эритроцитов (табл. 1), при референсных значениях тромбоцитов и лейкоцитов. Биохимические показатели обмена железа были характерны для железодефицитных состояний: сывороточное железо на нижней границы нормы (10,8 мкмоль/л), повышены общая железосвязывающая способность сыворотки (ОЖСС) до 73,9 мкмоль/л и латентная железосвязывающая способность сыворотки (ЛЖСС) до 63,1 мкмоль/л, отмечалась гипопротеинемия (48 г/л), гипоальбуминемия (30,72 г/л).

Клинически девочка стала активнее, появился интерес не только к молочной пищи, в связи с улучшением состояния ребенка на 5-е сутки пребывания в стационаре мать отказалась от дальнейшего лечения.

Рекомендовано диспансерное наблюдение в течение года, мясное гаше, овощные и фруктовые пюре, каши, исключая манную, ограничение макаронных изделий, молока. Препарат железа (гидроксид полимальтозный комплекс) 8 мг/кг/сут в течение 8 недель, далее по 5 мг/кг/сут до полугода, контроль общего анализа 1 раз в месяц.

Амбулаторно уровень гемоглобина нормализовался к январю 2012 года (в течение двух месяцев от постановки диагноза). В течение последующего года уровни эритроцитов и гемоглобина были в пределах нормы.

Ребенок не наблюдался в поликлинике так как мать не соблюдала рекомендации педиатра по диспансерному наблюдению ребенка. Железодефицитное состояние развивалось медленно. Ухудшение состояния было постепенным, поэтому не привлекало внимания родителей, и только извращение вкуса заставило обратиться ко врачу.

В связи с выявленной анемией у ребенка раннего возраста необходимо проведение дифференциальной диагностики с апластической и гемолитической анемиями (табл. 2). Апластические анемии являются нормохромными, нормоцитарными и гипорегенераторными, показатели обмена железа, как правило, сохраняются в пределах нормативных значений, снижается количество лейкоцитов и тромбоцитов. Гемолитические анемии могут быть нормо- и гиперхромными, нормо- и микроцитарными, но в связи с разрушением эритроцитов сопровождаются повышением уровней непрямого билирубина, сывороточного железа и ретикулоцитов. В описанном нами случае анемия являлась гипохромной, норморегенераторной, микроцитарной, были повышены ЛЖСС и ОЖСС, что подтверждает диагноз железодефицитной анемии у ребенка. Полученные биохимические данные обмена железа не являлись показательными для данной тяжести анемии, так как анализ проведен после гемотрансфузии и парентерального введения препарата железа. На четвертые сутки после гемотрансфузии и начала ферротерапии был отмечен ретикулоцитарный криз, который подтверждает ее эффективность и сохранную пластическую функцию костного мозга.

Небольшая задержка по массе тела могла быть обусловлена длительной гипоксией, при этом в физическом развитии ребенок не отставал, что связано с высокой калорийностью питания за счет углеводов. Стойкая положительная динамика лабораторных показателей и показателей психомоторного развития после проведенного лечения и коррекции питания, свидетельствует об исключительно алиментарном генезе тяжелой железодефицитной анемии. Известно, что в развитии железодефицитной анемии может иметь значение микродиапедезное кровотечение в кишечнике, развивающееся при потреблении цельного коровьего молока, которое усугубляет тяжесть анемии [2]. При равных факторах риска у детей с ранним введением неадаптированных молочных продуктов выведение гемоглобина с калом в 7-8 раз превышает нормативные показатели. Исключение неадаптированных молочных продуктов является обязательным в терапии железодефицитной анемии, так как их наличие в рационе ребенка обусловливает более длительное (до 20 недель) применение препаратов железа, в связи сохраняющейся высокой экскрецией свободного гемоглобина с калом [2]. При выборе лекарственного средства необходимо учитывать, что препараты гидроксид полимальтозного комплекса имеют меньше побочных эффектов, чем солевые, в связи с этим повышается комплаентность.

Нами описан редкий клинический случай железодефицитной анемии тяжелой степени тяжести у ребенка раннего возраста, которая развивалась постепенно и длительное время не привлекала внимание родителей. Пациентка может служить примером влияния нерационального вскармливания на развитие тяжелых дефицитных состояний. Правильная тактика ведения, включающая диетотерапию и ферротерапию, позволила устранить железодефицитное состояние и нивелировать задержку психомоторного развития.

Таблица 2

Дифференциальный диагноз анемий [4]

Симптомы	Железодефицитная анемия	Гемолитическая анемия	Апластическая анемия	B12-дефицитная анемия
Извращение вкуса	+	-	-	+/-
Желтуха	-	+	-	+
Гепатосплено-				
мегалия	-	+	-	+
Ретикулоциты	N/↓	↑↑	↓↓	↓
Размер эритроцитов (MCV)	↓	N/↓	N	↑
Гипохромия (ЦП < 0,85; МСН < 27 пг)	+	нормо или гиперхромия	нормохромия	+/-
Сывороточное железо	↓	↑↑↑	N/↑	↑/N
ОЖСС	↑	↓	N/↓	↓/N
Геморрагии	-	-	+	-

Литература

1. Казюкова, Т. В. Стратегия лечения железодефицитной анемии у детей раннего возраста / Т. В. Казюкова, Е. В. Тулупова, А. М. Алиева [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 4. – С. 89-97.
2. Малова, Н. Е. Клинико-патогенетические основы дифференцированной терапии и профилактики железодефицитной анемии у детей раннего возраста: Автореф. дисс. канд. мед. наук / Н. Е. Малова. – М., 2003. – 121 с.
3. Тарасова, И. С. Железодефицитная анемия у детей и подростков / И. С. Тарасова // Вопросы современной педиатрии. – 2011. – Т. 10, № 2. – С. 40-48.
4. Andrews, N. C. Iron deficiency and related disorders // In 11-th Wintrobe`s Clinical Hematology/Edited by J.P. Greer et al.- Philadelphia, PA 19106, 2004. – Vol. 1. – P. 979-1009.
5. Benoist, B. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 / B. Benoist, E. McLean, I. Egll, M. Cogswell // WHO global database on anaemia.

НЕРАЦИОНАЛЬНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ - ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ АНЕМИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е. Г. КОНДЮРИНА, В. В. ЗЕЛЕНСКАЯ, А. В. ИМЕГЕНОВ, К. М. БРЫЛЁВА
Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск

Железодефицитная анемия – наиболее частое дефицитное состояние у детей. В статье представлен клинический случай железодефицитная анемия тяжелой степени, развившейся вследствие нерационального питания ребенка раннего возраста. Описан дифференциальный диагноз, тактика лечения на стационарном и амбулаторном этапах.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, коровье молоко, нерациональное вскармливание, клинический случай, дети

IRRATIONAL FEEDING AS A CAUSE OF SEVERE ANEMIA DEVELOPMENT. A MEDICAL CASE

E. G. KONDYURINA, V. V. ZELENSKAYA, A. V. IMEGENOV, K. M. BRYLYOVA
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk

Iron deficiency anemia is the most common deficiency state in children. The article presents a clinical case of severe iron deficiency anemia, which was developed as a result of irrational feeding of small child. The differential diagnosis, treatment strategy for inpatient and outpatient phases are described.

Key words: iron deficiency anemia, cow's milk, irrational feeding, medical case, children

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ПОЛАПИН И. А.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКЗОГЕННОГО МОНООКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

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 И. В. Суздальцев.

Дата защиты: 17.12.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшить результаты лечения язвенно-некротических поражений у больных с синдромом диабетической стопы с нереконструируемым дистальным артериальным руслом путем использования в комплексной терапии экзогенного монооксида азота.

Изучены клинические и лабораторные показатели воспаления при воздействии экзоген¬ного монооксида азота на язвенно-некротические поражения у больных с синдромом диабетической стопы. Доказано стимулирующее действие экзогенного монооксида азота на процесс заживления раны, которое приводит к уменьшению количества раневого отделяемого, ускоряет появление первых грануляций и вызывает более быстрое уменьшение площади язвенно-некротического поражения у больных с синдромом диабетической стопы. Изучено действие экзогенного монооксида азота на иммунный статус при комплексном лечении язвенно-некротических осложнений синдрома диабетиче¬ской стопы. Исследовано действие экзогенного монооксида азота на раневую микрофлору при язвенно-некротических осложнениях синдрома диабетической стопы. Выполнено сравнение непосредственных, отдаленных результатов лечения и качества жизни у больных с язвенно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы на фоне применения экзогенного монооксида азота. Проведенные исследования позволили разработать алгоритм комплексного лечения язвенно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы с применением экзогенного монооксида азота.

Разработанный метод лечения язвенно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы позволяет за более короткие сроки добиться нормализации температуры тела, купировать отек, болевой синдром, снизить показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, уровень лейкоцитоза, количество раневого отделяемого, ускорить появление первых грануляций, сократить площадь раны. При сочетании антибактериальной терапии с применением экзогенного монооксида азота значительно ускоряется очищение язвенно-некротических поражений у больных с синдромом диабетической стопы. Применение экзогенного монооксида азота при лечении язвенно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы позволяет быстрее нормализовать показатели иммунитета. Разработанный вариант комплексного лечения приводит к снижению количества повторных оперативных вмешательств, позволяет добиться улучшения отдаленных результатов и качества жизни пациентов.

НАДЕИН К. В.

ОТСРОЧЕННЫЕ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальностям 14.01.17 – хирургия, 14.01.12 – онкология выполнена и защищена в ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор И. В. Суздальцев.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор С. Н. Блохин.

Дата защиты: 17.12.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшение качества жизни больных, перенесших радикальное оперативное лечение рака молочной железы, путем внедрения в клиническую практику и оптимизации выполнения отсроченных реконструктивно-пластических операций.

В исследовании изучено влияние реконструктивно-пластических операций на показатели общей выживаемости и безрецидивной выживаемости больных. В работе оценены собственные технические подходы в реконструкции молочной железы и отработаны показания и противопоказания к применению того или иного вида пластики, изучены структура и причины послеоперационных осложнений, их профилактика. Впервые разработана методика балльной оценки эстетических результатов отсроченных реконструктивно-пластических операций. Впервые предложено укрепление передней брюшной стенки после забора поперечного ректоабдоминального лоскута сетчатым имплантатом по методике «sublay», что позволило улучшить непосредственные и отдалённые результаты операций у данной категории больных. Используя собственный клинический материал, впервые изучено качество жизни больных после радикального лечения рака молочной железы с реконструкцией и без хирургического компонента реабилитации.

Результаты проведенного исследования имеют большое значение для хирургии и практического здравоохранения в целом. Проведенное исследование и полученные данные позволяют внедрить в клиническую практику концепцию вторичных пластик у больных, перенесших операции при раке молочной железы, которые направлены на улучшение качества жизни. Выполнение реконструкции TRAM-лоскутом с укреплением передней брюшной стенки сетчатым имплантатом по методике «sublay» позволяет улучшить непосредственные и отдалённые результаты операций, и сохранить важную в эстетическом плане анатомическую структуру, которым является пупок. Предложенная методика оценки эстетического результата отсроченных реконструктивно-пластических операций более объективна и имеет важное значение для анализа и совершенствования методов реконструкции молочной железы. Рекомендации по выполнению отсроченных реконструктивно-пластических операций позволят повысить количество хороших отдаленных результатов, снизить процент послеоперационных осложнений. Полученные результаты способствуют более широкому применению отсроченной пластики в реабилитации больных, перенесших радикальное оперативное лечение рака молочной железы.

ВОЛКОВА А. В.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОДА РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ У ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

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: 16.12.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – выявление клинических особенностей и иммунопатогенетических закономерностей периода реконвалесценции у детей с инфекционным мононуклеозом Эпштейна-Барр вирусной этиологии.

Получены данные о клинико-лабораторных особенностях инфекционного мононуклеоза у детей разных возрастных групп и различных по тяжести форм в динамике 2-летнего периода наблюдения. Выявлены особенности течения раннего, позднего и отдаленного периодов реконвалесценции у детей в зависимости от тяжести инфекционного мононуклеоза. Осуществлена оценка риска формирования контингента часто и длительно болеющих детей в зависимости от возраста и тяжести заболевания, вероятность развития затяжных форм гепатита. Показано, что у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз, Эпштейна-Барр вирусной этиологии формируется длительная иммуносупрессия с преимущественным дефицитом Т-лимфоцитов (CD3+), Т-хелперов (CD4+), Т-киллеров с признаками естественной цитотоксичности (CD3+CD56+), снижением экспрессии маркеров ранней (CD25+) и поздней (HLADR+) активации лимфоидных клеток, недостаточностью IgA. Выявлено, что клинико-гематологическая манифестация ВЭБ-инфекции сопровождаются нейтропенией и увеличением апоптотического потенциала фагоцитирующих клеток. Показано, что функциональное состояние нейтрофилов периферической крови в периоде реконвалесценции зависит от тяжести инфекционного мононуклеоза и возраста ребенка. Легкие и среднетяжелые формы ВЭБ-инфекции сопровождаются реактивными изменениями метаболической активности нейтрофильных гранулоцитов, тяжелые – депрессией их микробицидных систем. Признаки угнетения метаболического потенциала полиморфноядерных нейтрофилов у детей раннего возраста, перенесших тяжелую форму ВЭБ-инфекции, сохраняются в течение года, у детей 4-6 и 7-15 лет – в течение 6 месяцев.

На основании полученных результатов определены предпосылки для совершенствования тактики ведения детей разных возрастных групп в периоде реконвалесценции инфекционного мононуклеоза. Полученные в динамике 2 лет наблюдения клинико-параклинические данные у детей с различными формами заболевания могут применяться в качестве критериев неблагоприятного прогноза, риска формирования контингента часто болеющих детей, затяжного течения гепатита. Изучение показателей адаптивного иммунитета и системы фагоцитирующих клеток у детей, перенесших инфекционный мононуклеоз, имеет большое практическое значение для оценки периода реконвалесценции, повышения эффективности терапии, предупреждения интеркуррентных инфекций и неблагоприятных отдаленных последствий, обусловленных инфицированием вирусом Эпштейна-Барр.

ХУБИЕВА М. М.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ЕЁ ОБРАТНОГО РАЗВИТИЯ У БОЛЬНЫХ С АТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

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 С. М. Котелевец.

Дата защиты: 17.06.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – разработать оптимальную модель скрининга желудочной атрофии и выяснить возможность регресса атрофии слизистой оболочки желудка в результате различных видов лечения.

На большой группе обследованных изучена проблема диагностики и прогностической оценки атрофических изменений слизистой оболочки желудка у больных ассоциированным с H. pylori атрофическим гастритом. В Карачаево-Черкесской республике осуществлен массовый скрининг желудочной атрофии по серологии с выявлением больных со значительным риском формирования онкологических заболеваний желудка и последующим направлением на фиброгастроскопическое обследование. По серологическим маркерам проведён анализ распространённости и тяжести атрофии слизистой оболочки желудка в различных отделах желудка. Осуществлен выборочный подход к оценке синдрома атрофических изменений желудка в зависимости от этиологического фактора. Показана возможность регрессивного течения нарушений при атрофии слизистой оболочки желудка в результате различных способов лечения.

Представлены новые данные о распространенности и тяжести атрофии слизистой желудка в различных его отделах из среды пациентов с ассоциированным с H. pylori атрофическим гастритом при хроническом течении, и впервые предложена методика применения массового лабораторного обследования для обнаружения риска формирования онкологической патологии у больных с желудочной атрофией. Проведен сравнительный анализ двух методов лечения хронического атрофического гастрита с эрадикацией H.pylori и с использованием симптоматической терапии без эрадикации H.pylori. Предложены рекомендации по практическому применению методики обследования больных с атрофическим гастритом.

ПОГОСЯН Г. А.

ЯТРОГЕННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ, РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

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 А. З. Вафин.

Дата защиты: 17.06.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – изучение результатов хирургического лечения пациентов с ятрогенным повреждением желчевыводящих путей, качества жизни оперированных с целью совершенствования диагностики повреждения, лечебной тактики, хирургической техники и профилактики послеоперационных осложнений.

Дана оценка частоты ятрогенного повреждения желчевыводящих путей в лечебно-профилактических учреждениях Ставропольского края за

1989 – 2012 гг., установлена частота ятрогенной травмы гепатикохоледоха в лечебно-профилактических учреждениях Ставропольского края. Дана оценка рациональности принятой диагностической и лечебной тактики при ятрогенной травме желчеотводящих протоков. Изучены непосредственные и отдаленные результаты лечения ятрогенной травмы желчевыводящих путей в Ставропольском крае. Дана оценка результатов оперативного лечения в зависимости от вида ятрогенной травмы внепеченочных желчных протоков, сроков их диагностики, их влияния на частоту и тяжесть послеоперационных осложнений. Изучено качество жизни оперированных в отдаленные сроки наблюдения и существующие методы их реабилитации.

При хирургическом лечении «свежего» ятрогенного повреждения желчных протоков доказана эффективность восстановительных операций при парциальном повреждении 1/3 стенки гепатикохоледоха. При полном его пересечением либо парциальной резекцией протока гепатикоеюностомия дает лучшие результаты, чем другие операции. При ятрогенном повреждении гепатикохоледоха, диагностированном в поздние сроки, выявлена эффективность гепатикоеюностомии. Хирургическое лечение при своевременной интраоперационной диагностике ятрогенного повреждения желчных протоков позволяет снизить частоту неудовлетворительных исходов лечения. При ятрогенном повреждении внепеченочных желчных протоков в хирургическую бригаду необходимо включение опытных специалистов для устранения повреждения. При невозможности устранения повреждения необходим перевод пациентов в специализированные лечебные учреждения. Установлена необходимость разработки специальной реабилитационной системы для пациентов после хирургического лечения ятрогенной травмы гепатикохоледоха, учитывая существенное снижение уровня качества их жизни в сравнении с качеством жизни здоровых.

Раздел подготовил П. В. КОРОЙ.

Подписано в печать 11.12.2014. Формат 60x84 1/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Pragmatica». Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,21 .
Тираж 650 экз. Заказ № 638.
Отпечатано в типографии Ставропольского государственного медицинского университета,
г. Ставрополь, ул. Мира, 310.