№ 1 (8) 2015

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

ХРИПУНОВА АЛЕСЯ АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра общественного здоровья, организации здавоохранения и медицинской информации

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Ж. З. ОТАРОВА, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА, Ю. В. ВАСИНОВА, Ю. Е. ПРОСЁЛКОВ, И. В. СЕМИЗАРОВА, И. Г. МАЛХАСЯН
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 3

Н. М. БУРДУЛИ, Д. Я. ТАДТАЕВА
ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ 6

М. М. ОРЛОВ, Л. Л. ОГАНИСЯН, А. Л. ИВАНОВ, Е. А. ОРЛОВА, Н. Ф. БАРКОВА, М. С. КАРЛИНА
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ПРОГРАММАХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ 8

К. Е. МАЗОВКА, А. В. ТКАЧЕВ, Т. А. ДЕВЛИКАМОВА, Л. С. МКРТЧЯН, В. А. КОСЕНКО, О. В. ВОРОБЬЕВА, Н. Г. НИКИТИНА, Н.Н. ТИТОВА
РОЛЬ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ 12

Ю. О. КУЗИНА, Н. Ю. НАТАЛЬСКАЯ
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 14

ОБЗОР

Н. И. ПОРКУЛЕВИЧ, Г. Ж. САГАЛБАЕВА
КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ 16

ЛЕКЦИЯ

П. В. КОРОЙ
БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА. ЧАСТЬ II: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ, ДИАГНОСТИКА В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ 21

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

М. С. АСХАКОВ, А. В. ОДИНЕЦ
ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПЕРВИЧНАЯ СИФИЛОМА У РЕБЕНКА ПРИ БЫТОВОМ ЗАРАЖЕНИИ СИФИЛИСОМ 31

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ 34

ORIGINAL RESEARCH

INTERNAL DISEASES

J. Z. OTAROVA, L.N. ELISEEVA, YU.V. VASINOVA, YU. E. PROSELCOV, I. V SEMIZAROVA, I.G. MALKHASIAN
SOME FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

N. M. BURDULI, D. Y . TADTAEVA
LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

M. M. ORLOV, L. L. HOVHANNISYAN, A.L. IVANOV, E.A. ORLOVA, N.F. BARKOVA, M.S. KARLINA
THE USE OF ACUPUNCTURE IN MEDICAL REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

K. E. MAZOVKA, A.V. TKACHEV, T. A. DEVLIKAMOVA, L. S. MKRTCHYAN, V. A. KOSENKO, O. V. VOROBYOVA, N. G. NIKITINA, N. N. TITOVA
THE ROLE OF PROTEOLYSIS SYSTEM IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

Y. O. KUZINA, N. Y. NATALSKAYA
EARLY DIAGNOSIS OF DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT ARTERIAL HYPERTENSION

REVIEW

N. I. PORKULEVICH, G. J. SAGALBAEVA
THE VALVE BRONCHIAL BLOCKAGE IN A COMPLEX TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

LECTURE

P. V. KOROY
WILSON'S DISEASE. PART II: DIAGNOSTIC TESTS, DIAGNOSIS IN SPECIFIC POPULATIONS

NOTES FROM PRACTICE

M. S. ASKHAKOV, A. V. ODINETS
EXTRAGENITAL PRIMARY SYPHILOMA AT A CHILD WITH A RESIDENTIAL SYPHILIS INFECTION

NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCIL OF STAVROPOL STATE MEDICAL UNIVERSITY

УДК 616.72-002.772

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ж. З. Отарова, Л. Н. Елисеева, Ю. В. Васинова, Ю. Е. Просёлков, И. В. Семизарова, И. Г. Малхасян

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

Ревматоидный артрит (РА) является одним из наиболее распространенных и тяжелых хронических заболеваний суставов [1]. В настоящее время он остается серьезной медико-социальной проблемой в связи со значимой распространенностью (1-2%), высоким уровнем инвалидности, частым поражением внутренних органов и сокращением продолжительности жизни.

Накоплено достаточно неоспоримых данных, доказывающих весомую роль сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных ранним развитием и быстрым прогрессированием атеросклероза, в формировании летальности у больных РА [7]. Важно также отметить, что появление сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с РА в среднем на 10 лет опережает общепопуляционные значения [3].

Отарова Жанна Залкуфовна, аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89282572733; e-mail: zhanna-otarova@mail.ru

Елисеева Людмила Николаевна, д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89184375923; e-mail: yeliseyeva@mail.ru

Васинова Юлия Викторовна, аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89184103437; e-mail: jv2182@mail.ru

Просёлков Юрий Евгеньевич, аспирант, ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89184612550; e-mail: proselkovv@mail.ru

Семизарова Ирина Вячеславовна, к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89283320576; e-mail: semizarovaiv@mail.ru

Малхасян Ирма Гагикова, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89618564444;
e-mail: irma-malkhasyan@mail.ru

Согласно мнению большинства исследователей, увеличение риска сердечно-сосудистых катастроф у данной когорты больных обусловлено не только классическими факторами риска (курение, артериальная гипертензия, дислипидемия и др.), но и иммунным воспалением при РА [5, 6].

Основное значение в патогенезе хронического иммунного воспаления при ревматоидном артрите отводится увеличению синтеза провоспалительных (фактора некроза опухоли-а (ФНО-а), интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, ИЛ-8 и др.) и уменьшению продукции противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10 и др.). При этом ключевая роль в развитии иммунного воспаления и сердечно-сосудистых осложнений отводится ИЛ-6 [2].

Опираясь на результаты многочисленных исследований, можно с уверенностью указать на наличие связи между увеличением уровня ИЛ-6, прогрессированием атеросклероза и повышением риска сердечно-сосудистых осложнений [8].

Цель исследования: изучить возрастные особенности структуры сердечно-сосудистой патологии и степень цитокиновой активации у пациентов с ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Исследование проводилось среди пациентов, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении ГБУЗ «Краснодарская краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» после подписания ими информированного согласия. Диагноз ревматоидного артрита был установлен на основании диагностических критериев Американской ревматологической ассоциации (АРА, 1987). На первом этапе в исследование было включено 45 пациентов с РА на фоне традиционного базисного лечения метотрексатом с определением всех исходных показателей в общей когорте больных.

Затем больные были разделены на две группы в зависимости от возраста начала заболевания: с дебютом РА в возрасте до и старше 45 лет. В обеих группах наблюдалось преобладание женщин: 86 % в первой группе и 79 % в группе с дебютом болезни в возрасте старше 45 лет.

Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Из исследования исключались больные РА с инфекциями, онкологическими заболеваниями, острым или хроническим гепатитом, алкогольным поражением печени, выявленным туберкулезом, острым инфарктом миокарда, аллергическими реакциями, сопутствующим нарушением функции почек, амилоидозом, сахарным диабетом I типа, сердечной недостаточностью III-IV функциональных классов по классификации NYHA.

Всем больным при общеклиническом обследовании оценивали стандартные физикальные данные, жалобы и анамнез заболевания. Учитывались клинико-биохимические показатели крови: показатели общеклинического анализа крови, АЛТ, АСТ, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, концентрация мочевины, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и высокой плотности, фибриногена, общего белка и его фракций.

Активность заболевания оценивалась по индексу DAS28, который включает в себя информацию о 28 болезненных и припухших суставах (в пределах 0-28), скорости оседания эритроцитов и общей оценки здоровья по визуальной аналоговой шкале. Уровень активности заболевания интерпретировал как низкий (DAS28 < 3,2), средний (3,2 < DAS28 < 5,1) или высокий (DAS28 >5,1). Согласно критериям АРА DAS28 <2,6 относится к состоянию ремиссии.

Исследование сердечно-сосудистой системы включало общеклиническое исследование, измерение АД методом Короткова, регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях на электрокардиографе Siemens-Sicard.

Концентрация ИЛ-6, ИЛ-10 производства «Протеиновый контур» (Россия) определялась с помощью иммуноферментного анализатора Statfax 2100.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием пакета лицензионных статистических программ STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc., USA) и включала расчет средней и стандартного отклонения (M±SD). Различия считались достоверными при p<0,05.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования определена сердечно-сосудистая патология, спектр которой представлен ниже (табл. 1).

У лиц с дебютом заболевания в возрасте до 45 лет отмечалась меньшая частота артериальной гипертензии (АГ), различных форм ИБС и сердечной недостаточности. В старшей возрастной группе пациентов с РА регистрировался более выраженный уровень сердечно-сосудистой коморбидности с преобладанием традиционных сердечно-сосудистых факторов риска. Вместе с тем, важно отметить, что почти у четверти больных молодого возраста также уже достаточно активно проявлялась сердечно-сосудистая патология (наиболее часто регистрировались артериальная гипертензия и ИБС).

Таблица 1

Структура клинически значимой сердечно-сосудистой коморбидной патологии у пациентов с ревматоидным артритом

Показатель	Дебют РА в возрасте до 45 лет (n=23)	Дебют РА в возрасте после 45 лет (n=22)
Артериальная гипертензия	5 (21,7 %)	17 (77,3 %)
ИБС (в целом)	6 (26 %)	14 (63,6 %)
Стенокардия напряжения	2 (8,6 %)	9 (40,9 %)
Нарушения ритма	2 (8,6 %)	5 (22,7 %)
Сердечная недостаточность	2 (8,6 %)	9 (40,9 %)
Ожирение	3 (13 %)	8 (36,3 %)
Анемия	2 (8,6 %)	8 (36,3 %)

Уровень ИЛ-6 был повышен у пациентов обеих групп по сравнению с контролем. При проведении анализа различий между группами обнаружено, что содержание ИЛ-6 в крови во второй группе было достоверно выше аналогичных показателей в группе больных с возрастом дебюта РА до 45 лет (табл. 2).

Таблица 2

Оценка уровней ИЛ-6, ИЛ-10 и коэффициента ИЛ-6/ИЛ-10 в зависимости от возраста дебюта ревматоидного артрита

Показатель	Контроль (n= 25)	Дебют РА в возрасте до 45 лет (n=23)	Дебют РА в возрасте старше 45 лет (n = 22)
Интерлейкин-6, пг/мл	9,4 (3,5; 18,2)	172,5 (80,2; 201,9) *	234,2 (169,4; 365,3) * §
Интерлейкин-10, пг/мл	63,8 (29,1; 79,0)	183 (139,3; 233,8) *	428,1 (330,9; 529,4) *
Коэффициент ИЛ-6/ИЛ-10, отн. ед.	0,15 (0,1; 0,3)	0,9 (0,4; 1,2) *	0,5 (0,4; 0,7) * §

Примечание. Данные представлены в виде медиана (25; 75 процентиль).

* – p<0,05 по сравнению с контрольной группой;

§ – p<0,05 между группами больных.

Продукция ИЛ-10 также оказалась повышенной в обеих возрастных группах по сравнению с контролем. Установлено, что в группе с началом заболевания в молодом возрасте отмечается более значимое угнетение выработки ИЛ-10 по сравнению с больными с поздним дебютом РА. Соотношение концентраций ИЛ-6/ИЛ-10, условно отражающее дисбаланс в системе про-/противовоспалительные цитокины, также достоверно отличалось в младшей и старшей возрастных группах.

Полученные результаты указывают на выраженную цитокиновую активацию при ревматоидном артрите. Нами определена выраженная провоспалительная цитокиновая готовность, оцененная по уровню продукции ИЛ-6, который существенно превосходил показатели здоровых. Заслуживающими внимания явились также данные о межгрупповых различиях в провоспалительной цитокиновой активации, свиде-

тельствующие о достоверно более выраженной продукции ИЛ-6 в группе с дебютом РА старше 45 лет.

Таким образом, нами установлен факт выраженной провоспалительной цитокиновой активации при РА в обеих группах, причем наряду с выявленным дисбалансом про- и противоспалительных цитокинов определена гетерогенность синтеза ИЛ-6. Более выраженная продукция ИЛ-6 наблюдалась в группе пациентов с началом заболевания старше 45 лет, которая ассоциировалась с развитием традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, что соответствует ранее полученным данным [4].

Литература

1. Насонов, Е. Л. Ревматоидный артрит. В кн.: Е. Л. Насонов, В. А. Насонова (ред.) Ревматология. Национальное руководство / Е. Л. Насонов, Д. Е. Каратеев, Р. М. Балабанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 290-331.
2. Попкова, Т. В. Насонов Ревматоидный артрит / Т. В. Попкова, Д. С. Новикова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2011. – №4. – С. 64-72.
3. Caplan, M. J. Cardiovascular disease in rheumatoid arthritis / M. J. Caplan // Currrent. Opinion. Rheumatol. – 2006. – Vol. 18. – P. 289-297.
4. Gonzalez-Gay, M. A. Anti-tumor necrosis factor-alpha blockade improves insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis / M. A. Gonzalez-Gay, J. M. De Matias, C. Gonzalez-Juanatey [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2006. – Vol. 24. – P. 83-86.
5. Leuven, S. L. Systemic inflammation as a risk factor for atherothrombosis / S. L. Leuven, R. Franssen, J. J. Kastelein [et al.] // Rheumatology. – 2008. – Vol. 47. – P. 3-7.
6. Libby, P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 1135-1143.
7. Maradit-Kremers, H. Cardiovascular death in rheumatoid arthritis: A population-based study / H. Maradit-Kremers, P. J. Nicola, C. S. Crowson [et al.] // Arthritis. Rheum. – 2005. – Vol. 52. – P. 722-732.
8. Rattazzi, M. C-reactive protein and interleukin-6 in vascular disease: culprits or passive bystanders / M. Rattazzi, M. Puato, E. Faggin [et al.] // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21 (10). – P. 1787-1803.

Выводы

1. У больных ревматоидным артритом с дебютом болезни в возрасте старше 45 лет наблюдается более высокий уровень сердечно-сосудистой коморбидности.
2. Вне зависимости от возраста начала заболевания отмечается выраженная провоспалительная цитокиновая активация с наличием провоспалительного дисбаланса.
3. Более выраженная продукции ИЛ-6 у пациентов с дебютом РА старше 45 лет ассоциируется с более высоким сердечно-сосудистым риском и подтверждает негативное влияние провоспалительного ответа в отношении сердечно-сосудистой системы.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ж. З. ОТАРОВА, Л. Н. ЕЛИСЕЕВА,
Ю. В. ВАСИНОВА, Ю. Е. ПРОСЁЛКОВ,
И. В. СЕМИЗАРОВА, И. Г. МАЛХАСЯН
Кубанский государственный
медицинский университет, Краснодар

Целью исследования явилось изучение возрастных особенностей сердечно-сосудистой патологии и степени цитокиновой активации у 45 больных ревматоидным артритом на фоне традиционного базисного лечения метотрексатом. У пациентов с дебютом заболевания в возрасте старше 45 лет выявлен более высокий уровень сердечно-сосудистой коморбидности с превалированием традиционных факторов риска. В этой же когорте пациентов определена достоверно более выраженная продукция интерлейкина-6, тогда как в группе больных с дебютом ревматоидного артрита в возрасте до 45 лет отмечалось большее угнетение продукции интерлейкина-10. Дебют ревматоидного артрита в возрасте старше 45 лет ассоциируется с повышением сердечно-сосудистого риска, что объясняется не только традиционными факторами риска, но и более выраженной провоспалительной цитокиновой активностью.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, цитокиновый профиль

SOME FEATURES OF THE CYTOKINE PROFILE AND CARDIOVASCULAR COMORBIDITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

J. Z. OTAROVA, L.N. ELISEEVA, YU.V. VASINOVA,
YU. E. PROSELCOV, I. V SEMIZAROVA,
I.G. MALKHASIAN
Kuban State Medical University, Krasnodar

The aim of the study was to investigate the age characteristics of cardiovascular disease and the degree of cytokine activation in 45 patients with rheumatoid arthritis on a background of traditional basic treatment with methotrexate. Patients with the debut of the disease over the age of 45 years revealed a higher incidence of cardiovascular comorbidity with a prevalence of traditional risk factors. In the same cohort of patients identified significantly greater production of interleukin-6, whereas in the group of patients with rheumatoid arthritis onset before the age of 45 years have seen an increasing inhibition of interleukin-10. Debut of rheumatoid arthritis over the age of 45 years is associated with increased cardiovascular risk, not only because of the traditional risk factors, but also more pronounced proinflammatory cytokine activity.

Key words: rheumatoid arthritis, cytokine profile

УДК: 615.275.4–615.849.19

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. М. Бурдули, Д. Я. Тадтаева

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Владикавказ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является многофакторным заболеванием, основные патогенетические механизмы которого включают снижение антирефлюксной барьерной функции нижнего пищеводного сфинктера, нарушение двигательной функции проксимальных отделов пищеварительного тракта, угнетение пищеводного клиренса, повреждающее действие рефлюктата, а также снижение резистентности слизистой оболочки пищевода [4].

В настоящее время одним из наиболее надежных методов диагностики является длительная pH-метрия пищевода, позволяющая как судить о наличии рефлюкса, так и оценить его частоту и продолжительность. Информация, полученная при 24-х часовой pH-метрии, позволяет точно установить, в течение какого времени слизистая оболочка пищевода подвергается воздействию соляной кислоты, оценить эффективность пищеводного клиренса [3, 8, 9].

Основным направлением терапии, используемым в лечении ГЭРБ, является блокада желудочной секреции. Следует отметить, что в клинической практике блокада желудочной секреции не всегда эффективно решает задачу контроля над симптомами заболевания [6].

Несмотря на огромное количество работ, посвященных разработке стратегии и тактики лечения ГЭРБ, данные вопросы еще далеки от своего окончательного решения, а результаты терапии нередко остаются неудовлетворительными [5, 10, 11].

В этой связи весьма актуальным становится разработка и внедрение в практическое здравоохранение немедикаментозных методов лечения ГЭРБ. Одним из таких методов является низкоинтенсивное лазерное излучение [2].

Перспективность использования лазерного излучения низкой интенсивности при патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта показана в ряде экспериментальных работ, однако сведения о клиническом применении лазерного излучения при заболеваниях верхних отделов желудочно-кишечного тракта немногочисленны. До настоящего времени остается практически неизученным влияние лазерного излучения на показатели суточной pH-метрии пищевода у больных ГЭРБ [1, 7].

Целью исследования явилось изучение показателей суточной pH-метрии пищевода у больных ГЭРБ при включении в комплексное лечение внутривенного лазерного облучения крови.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клинической больницы скорой помощи г. Владикавказа. В исследовании приняли участие 112 больных (43 мужчины, 69 женщин). Средний возраст пациентов составил 47,2±12,6 лет. Диагноз устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, фиброэзофагогастродуоденоскопии. В исследуемой группе эндоскопически позитивная форма ГЭРБ выявлена у 13,4 % пациентов, эндоскопически негативная форма – у 86,6 % больных. Для верификации ГЭРБ всем пациентам проводили 24-х часовое мониторирование pH пищевода с помощью аппарата «Гастроскан-ГЭМ» (НПО «Исток», Фрязино, Московская область).

Все больные случайным методом были поделены на две группы. В первой группе (контрольная группа, 34 человека) в лечении использовалась традиционная медикаментозная терапия в соответствии со стандартами терапии ГЭРБ (ингибиторы протонной помпы, антациды, прокинетики). Больным второй группы (основная группа, 78 человек) наряду с медикаментозной терапией назначался курс внутривенной лазерной терапии по методике ВЛОК-405. Для внутривенной лазерной терапии использовали аппарат «Матрикс-ВЛОК» («Матрикс», Россия) длиной волны 0,405 мкм, выходной мощностью на торце магистрального световода 1-1,5 мВт. Лазерное облучение крови проводилось в течение 15 минут в непрерывном режиме излучения, курс лечения составлял 10 ежедневных процедур с перерывом на субботу и воскресенье.

Обследование больных проводили утром в первый-второй день госпитализации и через 10-12 дней после окончания курса лазерной терапии.

Полученные данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием пакета компьютерных программ Microsoft Excel, 2003. Для оценки статистической значимости различий средних в случаях двух выборок использовали t-критерий (критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при вероятности ошибки $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. При анализе данных суточной pH-метрии до лечения было выяв-

Бурдули Николай Михайлович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 5, ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России; e-mail: burduli@yandex.ru

Тадтаева Диана Яковлевна, ассистент кафедры внутренних болезней № 5 ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России; тел.: 89280653955; e-mail: zalina_coral@mail.ru

лено достоверное повышение всех показателей в несколько раз по сравнению с показателями нормы как в основной группе, так и в группе контроля (табл.). Так, до лечения обобщенный показатель DeMeester, учитывающий экспозицию кислоты в пищеводе в течение всего времени исследования в вертикальном и горизонтальном положении тела, достоверно отличался от нормы и составил в основной группе 82±35 (p<0,05), в контрольной группе 63,7±25,5 (p<0,05).

Таблица

Показатели внутрипищеводной 24-х часовой pH-метрии у больных ГЭРБ до и после лечения

Показатели	Норма	Основная группа		Контрольная группа	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Время с pH<4 общее, %	4,5	28,5±10,7#	3,4±2,1**	25,4±12,2#	4,9±2,2
Время с pH<4 стоя, %	8,4	25,3±8,5#	3,8±2,9**	23,5±7,7#	4,3±3,8
Время с pH<4 лежа, %	3,5	32±14#	2,6±2,3**	28,6±12#	3,7±1,5
Число ГЭР с pH<4	46,9	123,2±35#	33,7±12,4**	100,7±22##	49,7±14
Число ГЭР более 5 минут	3,5	10±3,3#	1±0,8*	8,2±2,2#	3,8±0,7
Наиболее длительный ГЭР, мин	19,8	95±38#	15±4,3**	85±25##	18±5*
Показатель DeMeester	<14,7	82±35#	10,2±5,7**	63,7±25,5#	18,1±4,3

* – p<0,01, ** – p<0,05 – достоверность различий до и после лечения,
# – p< 0,05, ## – p<0,01– достоверность различий по сравнению с нормой.

После лечения в основной группе произошло достоверное улучшение всех показателей pH-метрии пищевода (табл.). Показатель DeMeester в основной группе достоверно снизился и достиг значений нормы (10,2±5,7; p<0,05), тогда как в контрольной группе несмотря на уменьшение он оставался выше нормы (18,1±4,3).

Снижение большинства показателей pH-метрии пищевода в контрольной группе носило недостоверный характер и, в отличие от основной группы, не достигало значений нормы.

Таким образом, полученные данные позволяют говорить о том, что включение внутривенного лазерного облучения крови в комплексную терапию больных ГЭРБ сопровождается достоверным улучшением показателей суточной pH-метрии пищевода.

Выводы

1. Использование внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных ГЭРБ способствует нормализации показателей суточной pH-метрии пищевода.

2. Для повышения эффективности терапии, улучшения качества жизни больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью рекомендовать применение внутривенного лазерного облучения крови длиной волны 405 нм с мощностью излучения на конце одноразового световода 1-1,5 мВ курсом 10 процедур, длительность воздействия 15 минут.

Литература

1. Бордин, Д. С. От результатов исследования «МЭГРЕ» к проекту «Общество против изжоги» / Д. С. Бордин, А. А. Машарова, Л. Б. Лазебник // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 2. – С. 15-21.
2. Гутнова, С. К. Влияние различных методов низкоинтенсивной лазерной терапии на содержание нитратов и эндотелиоцитов в крови больных хроническим панкреатитом // Владикавказский медико-биологический журнал. – 2010. – Т. 10, № 17. – С. 40-45.
3. Дубинская, Т. К. Кислотопродукция желудка и методы её определения: Учебное пособие/ Т. К. Дубинская, А. В. Волова, А. А. Разживина, Е. И. Никишина. – М.: 2004. – 24 с.
4. Зверева, С. И. Распространенность и особенности клинических проявлений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в республике Мордовия (по данным исследования «МЭГРЕ») // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 9-14.
5. Кайбышева, В. О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы / В. О. Кайбышева, А. С. Трухманов, В. Т. Ивашкин // Русс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2011. – № 21. – С. 4-13.
6. Минушкин, О. Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных ГЭРБ / О. Н. Минушкин, Ю. Н. Лощинина // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии. – 2008. – № 3. – С. 20-24.
7. Москвин, С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – М.- Тверь: Триада. – 2008. – 256 с.
8. Пасечников, В. Д. Рефрактерность к проводимой терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: определение, распространенность, причины, алгоритм диагностики и ведение больных / В. Д. Пасечников, Д. В. Пасечников, Р. К. Гогуев // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2011. – № 2. – С. 1-10.
9. Яковлев, Г. А. Современная оценка точности определения кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной pH-метрии // Медицинская техника. – 2004. – № 6. – С. 20-23.
10. Yang, Y. X. Safety of proton pump inhibitor exposure / Y. X. Yang, D. C Metz // Gastroenterol. – 2010. – Vol. 139 (4). – P. 1115-1127.
11. Fass, R. Systematic review: proton pump inhibitor failure in gastroesophageal reflux disease – where next? / R. Fass, M. Shapiro, R. Dekel, J. Sewall // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22 (2). – P. 79-94.

ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. М. БУРДУЛИ, Д. Я. ТАДТАЕВА
Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ

Целью исследования явилось изучение влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на показатели суточной pH-метрии пищевода у 112 больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Использование внутривенного лазерного облучения крови в комплексном лечении больных ГЭРБ способствовало нормализации показателей суточной pH-метрии пищевода.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, суточная pH-метрия пищевода, лазерная терапия

LASER THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

N. M. BURDULI, D. Y . TADTAEVA
North Ossetian State Medical Academy, Vladikavkaz

The aim of the study was to investigate the effect of low-intensity laser radiation on indicators esophageal pH monitoring of the esophagus in 112 patients with gastroesophageal reflux disease. The use of intravenous laser irradiation of blood in complex treatment of patients with GERD promoted normalization of esophageal pH monitoring of the esophagus.

Key words: gastroesophageal reflux disease, esophageal pH monitoring of esophagus, laser therapy

УДК: 616.24–036.12–071–08-036.838

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ПРОГРАММАХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М. М. Орлов [1], Л. Л. Оганисян [1], А. Л. Иванов [1], Е. А. Орлова [1], Н. Ф. Баркова [1], М. С. Карлина [2]

[1] ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань
[2] ФБГУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки», Астрахань

Орлов Максим Михайлович, к. м. н., доцент кафедры медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89275544576

Оганисян Лусине Левоновна, врач-рефлексотерапевт, старший лаборант кафедры медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89086173041

Иванов Алексей Леонидович, к. м. н., доцент кафедры медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89086107136

Орлова Екатерина Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89275566158

Баркова Наталья Федоровна, зав. физиотерапевтическим кабинетом ФКУ Медсанчасть МВД по Астраханской области, аспирант заочной формы обучения кафедры медицинской реабилитации ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89086104593

Карлина Мария Сергеевна, врач функциональной диагностики ФБГУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки»; тел.: 89648898884

Прогрессирующее течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) неизбежно приводит к необходимости совершенствования лекарственной терапии и увеличивает актуальность применения немедикаментозных методов легочной реабилитации [6, 11, 13]. В последние годы клинический интерес большинства практикующих врачей вызывает использование рефлексотерапии, способствующей снижению тяжести вентиляционных нарушений у больных ХОБЛ за счет новых возможностей коррекции патогенетических звеньев бронхиальной обструкции. Способность рефлексотерапии поддерживать постоянство процессов саногенеза дыхательных путей также обеспечивает её представительство в профилактике воспалительных заболеваний легких [2]. Клинические перспективы реабилитации больных ХОБЛ могут существенно расширяться благодаря применению различных методик рефлексотерапии и лазероакупунктуры, улучшающих показатели иммунитета, метаболизма и гемодинамики легких [1, 3, 8, 12].

Вместе с тем несмотря на существенный прогресс в решении многих научных и практических вопросов вышеуказанной проблемы,

реабилитационное направление в комплексном лечении больных ХОБЛ в нашей стране еще только начинает развиваться. В широкой клинической практике явно недостаточно используются ранее апробированные методы физической и комплементарной терапии, не оценивается их роль и местоположение в этапной системе медицинской реабилитации. В этой связи разработка научно обоснованных и эффективных реабилитационных программ для максимально возможного сохранения физического состояния, работоспособности и качества жизни больных ХОБЛ является важной составляющей общей проблемы клинической медицины и отечественного здравоохранения.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность применения вариантной рефлексотерапии в комплексных программах реабилитации больных среднетяжелой ХОБЛ.

Материал и методы. Курсовую реабилитационную терапию в условиях поликлиники получили 240 больных ХОБЛ в возрасте 52,2±1,3 лет. Продолжительность болезни составила 10,6±1,9 лет. Клинико-функциональный диагноз ХОБЛ при поступлении больных на реабилитацию уточнялся в соответствии с рекомендациями экспертов международной программы GOLD [5]. С учетом клинической картины и функциональной характеристики ХОБЛ все больные были разделены на группы с преобладанием обструктивных (144 человек) и смешанных вентиляционных нарушений (96 пациентов).

В комплексе реабилитационных мероприятий нами использовались методы корпоральной и аурикулярной иглорефлексотерапии (ИРТ). В обеих лечебных группах ИРТ проводилась в четкой временной последовательности с сеансами лазероакупунктуры [7]. Восстановление бронхиальной проходимости являлось важным аргументом доказательства позитивных изменений реабилитационного потенциала больных, поэтому в процессе проводимого лечения учитывалась динамика клинических симптомов ХОБЛ – одышки, кашля, продукции мокроты и основных функциональных показателей по результатам спирометрии и пикфлоуметрии. Для оценки активности бронхолегочного воспаления методом иммуноферментного анализа определялось содержание лактоферрина (ЛФ) в слюне и сыворотке крови. Полученные результаты были сопоставлены с таковыми в контрольной группе, где показатель ЛФ составил 1,32±0,43 мкг/мл в сыворотке крови и 31,43±2,04 мкг/мл в слюне [9]. Развитие адаптационных реакций организма больных в процессе реабилитации оценивали по методу Л. Х. Гаркави [4]. При составлении программы реабилитации, включающей методы рефлексотерапии, учитывалось заключение невролога и ортопеда о наличии сопутствующей патологии анатомо-физиологических структур грудной клетки (остеохондроз, спондилоартроз, вторично обусловленные кифоз, сколиоз и болевые мышечно-фасциальные синдромы), существенно отягощающей течение ХОБЛ. В зависимости от клинической ситуации в курсовой программе ИРТ использовались методы тонизации или дисперсии [3, 10].

Контроль эффективности комплексных лечебных мероприятий осуществлялся в 1-й, 3-й, 10-й и 14-й дни проводимой реабилитации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью программы Statistica 7 for Windows. Статистически значимыми считались показатели при уровне достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. У больных с преимущественно обструктивными нарушениями легочной вентиляции под воздействием комплексной реабилитационной терапии через 4-5 дней установилась положительная клиническая динамика с уменьшением кашля, одышки и количества сухих хрипов. В большей степени нами отмечался регресс аускультативных признаков, составивших в данной группе 70,8 %. Наряду с благоприятными изменениями клинической симптоматики к 10-14 дням базисного курса реабилитации улучшились показатели функции внешнего дыхания (ФВД). Существенно увеличились значения форсированной жизненной емкости легких (FVC) от 68,4±2,1 % до 79,2±1,8 % и объема форсированного выдоха (FEV_1) от 65,6±3,1 % до 76,5±2,6 % ($p<0,05$). Аналогичный характер изменений был установлен в динамике показателя максимальной объёмной скорости при выдохе на уровне 75 % (FEF_{75}), характеризующего состояние проходимости мелких бронхов. После 10 дней пребывания больного на реабилитации этот показатель увеличился до 76±1,9 %, ($p<0,05$), до начала реабилитационной терапии он был снижен до 65±3,1 %.

Анализ результатов мониторинга пикфлоуметрии показал, что изучаемые показатели существенно увеличились в вечернее время между первым и третьим днями реабилитации от 352,6±4,1 л/мин до 371,9 ±3,8 л/мин, ($p<0,05$). Позитивные изменения также отмечались в динамике дневного прироста показателей пикфлоуметрии, составившей в 1-й, 3-й и 10-й дни наблюдения 38,2, 40,1 и 18,4 л/мин соответственно. Снижение разницы между утренними и вечерними показателями пикфлоуметрии свидетельствует о реализации возможностей рефлексотерапии влиять на обратимый компонент бронхиальной обструкции при ХОБЛ среднетяжелого течения. В процессе восстановления респираторных нарушений преимущественно по обструктивному типу определена актуальность патогенетического подхода к сеансам ИРТ и лазероакупунктуры, в которых наряду с использованием основных точек I (P)-1,3,7; IX

(MC)-4; XIV (J)-12,17; XII (F)-3,13,14; IV (RP)-4; VII (V)-13,14,18,20 осуществляется целевое влияние на продуктивность кашля и снижение выраженности астено-вегетативного синдрома, обусловленного хроническим бронхолегочным воспалением, путем воздействия на точки VII (V)-17,40,43; XII (F)-13; XIII (T)-10,12,14.

Результаты реабилитации больных ХОБЛ со смешанным типом нарушений легочной вентиляции выявили явную пролонгацию восстановления клинической симптоматики и показателей ФВД. Тенденция к уменьшению кашля и одышки стала отмечаться только к 7-9 дням реабилитации у 54,2 % больных. Для больных этой группы были характерными малые позитивные изменения аускультативной картины в легких и наличие у большинства из них (66,7 %) сопутствующей вертеброгенной патологии. Всем больным для адекватной дыхательным упражнениям функциональной реституции легких были временно увеличены (на 2-3 вдоха) суточные дозы ранее используемых бронходилататоров. Следующей особенностью клинического ведения больных данной категории явились кратковременные эпизоды (не более двух суток) ухудшения общего состояния с увеличением экспекторации преимущественно слизистой мокроты, соответствующие первичным и вторичным реакциям на ИРТ. Следует отметить, что произошедшие в процессе реабилитации количественные изменения лейкоцитарной формулы в 65,2 % случаев наблюдения соответствовали адаптационным реакциям организма на уровне повышенной активации.

Стагнация функциональной реституции легких при сочетании обструктивных и рестриктивных нарушений легочной вентиляции выразилась незначительным (на 4-8 %) ростом объемных и динамических показателей VC, FVC, FEV_1, FEF_{50} ($p>0,05$). При этом снижение различий между утренними и вечерними показателями пикфлоуметрии стало отмечаться у большинства больных (73,9 %) лишь спустя 8-10 дней от начала проводимой реабилитации. Несмотря на оптимизацию бронходилатирующей терапии, увеличение показателей пикфлоуметрии в 1-й и 10-й дни реабилитации было умеренным, составляя 336,4±4,8 л/мин и 356,9±3,7 л/мин соответственно ($p>0,05$).

В клиническом ведении больных ХОБЛ нами учитывалось патогенетическое значение воспалительного компонента бронхиальной обструкции. Его роль может являться важным условием для объективизации реабилитационного потенциала больных ХОБЛ, определяющего рациональную комбинацию и последовательность применения методов лекарственной, физической и комплементарной терапии. Установлено, что обструктивные нарушения легочной вентиляции, соответствующие средней тяжести ХОБЛ, не сопровождались значимыми изменениями уровней лактоферрина в сыворотке крови и слюне, так как составили 1,86±0,36 мкг/мл и 27,52±2,89 мкг/мл соответственно. Вместе с тем, аналогичные показатели ЛФ при смешанных вентиляционных нарушениях достигали 2,4±0,32 мкг/мл и 24±1,73 мкг/мл соответственно и имели достоверное различие с контролем ($p<0,05$).

Программы реабилитации предполагали комплексную коррекцию смешанных нарушений легочной вентиляции и проявлений хронической патологии позвоночника, что обусловило необходимость применения ИРТ с обязательным включением в сеанс точек II (GJ)11; VI (IG)3; VII (V)62 и аурикулярных точек 55, 95, 42, 39, 99, 106, 107, 108 в течение 30 минут, а также точечного (точки VII меридиана – V 12,13,43 и III меридиана – E 36) и каточкового массажа в сочетании с интенсивным массажем грудной клетки. Благодаря применению подобных программ нам удалось обеспечить явное снижение симптоматики как основной, так и сопутствующей патологии.

Заключение. Результаты исследования позволяют существенно расширить понимание эффективного решения вопросов поликлинического этапа реабилитации больных среднетяжелой ХОБЛ, исходящих от раннего начала, комплексности и непрерывности лечебных мероприятий с обязательным учетом индивидуальных факторов и клинических особенностей болезни. Клинический опыт многолетней работы с больными ХОБЛ позволяет обосновать применение весьма доступных методов физической и комплементарной терапии, а также определить их местоположение в программах реабилитации. Достаточно отметить, что внесение вариантных методик рефлексотерапии в стандартную парадигму реабилитации больных среднетяжелой ХОБЛ с сопутствующей патологией позвоночника увеличило возможности восстановления респираторных нарушений и приблизило реабилитационный процесс к вмешательству мультидисциплинарного характера.

Особенности клинического ведения и установленные различия в достигаемой эффективности реабилитации больных среднетяжелой ХОБЛ свидетельствуют о необходимости более тщательной оценки патогенетической роли воспалительного компонента бронхиальной обструкции. Полученные результаты свидетельствуют, что исходно сниженные возможности восстановления показателей легочной вентиляции при смешанном типе нарушений ФВД были обусловлены именно стихающим воспалительным процессом, а эффективными мерами его патогенетической коррекции оказались как лекарственные средства, так и немедикаментозные методы, включающие рефлексотерапию.

Литература

1. Абрамович, С. Г. Светолечение: учебное пособие / С. Г. Абрамович. – Иркутск: РИО ГБОУ ВПО ИГМАПО, 2013. – 88 с.
2. Агасаров, Л. Г. Фармакопунктура / Л. Г. Агасаров. – М.: Арнебия, 2002. – 208 с.
3. Влияние рефлексотерапии на респираторные нарушения и психовегетативный статус больных хронической обструктивной болезнью лёгких в условиях реабилитации / Л. Л. Оганисян, М. А. Орлов, Е. А. Орлова [и др.] // Материалы V Международной конференции «Современные аспекты реабилитации в медицине». – Армения (Ереван). – 2011. – С. 375.
4. Гаркави, Л. Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л. Х. Гаркави. – Ростов-на-Дону: Изд. Ростов. Ун-та., 1979. – 126 с.
5. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.) / Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
6. Малявин, А. Г. Реабилитация при заболеваниях органов дыхания / А. Г. Малявин, В. А. Епифанов, И. И. Глазкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 352 с.
7. Москвин, С. В. Эффективность лазерной терапии. / С. В. Москвин. – М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2014. – Т. 2. – 896 с.
8. Общая физиотерапия: учебник / Г. Н. Пономаренко. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 368 с.
9. Орлова, Е. А. Клинико-диагностическое значение исследований лактоферрина при острых и хронических неспецифических воспалительных заболеваниях легких: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Е. А. Орлова. – Астрахань, 1997. – 25 с.
10. Ушаков, А. А. Практическая физиотерапия: Руководство для врачей / А. А. Ушаков. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2013. – 688 с.
11. Эргешова, Л. А. Реабилитационная терапия больных ХОБЛ / Л. А. Эргешова, Е. И. Шмелев // Медицинский совет. – 2014. – № 4. – С. 102-105.
12. Ярилин, А. А. Иммунология / А. А. Ярилин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
13. Decramer, M. Chronic obstructive pulmonary disease / M. Decramer, W. Janssens, M. Miravitlles // Lancet. – 2012. – № 379. – P. 1341-1351.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ В ПРОГРАММАХ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

М. М. ОРЛОВ, Л. Л. ОГАНИСЯН, А. Л. ИВАНОВ, Е. А. ОРЛОВА, Н. Ф. БАРКОВА, М. С. КАРЛИНА
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань
ФБГУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки», Астрахань

В статье отражены результаты клинического применения рефлексотерапии в комплексной реабилитации больных среднетяжелой хронической обструктивной болезнью легких. Изучены возможности повышения эффективности реабилитации больных хронической обструктивной болезнью легких с сопутствующей патологией грудной клетки и позвоночника. Установлено позитивное влияние рефлексотерапии на формирование адаптационных реакций организма и восстановление функционального состояния у больных среднетяжёлой хронической обструктивной болезнью легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь лёгких, адаптационные реакции, функции внешнего дыхания, рефлексотерапия, комплексная реабилитация

THE USE OF REFLEXOTHERAPY IN MEDICAL REHABILITATION PROGRAM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M. M. ORLOV, L. L. OGANISYAN, A. L. IVANOV, E. A. ORLOVA, N. F. BARKOVA, M. S. KARLINA
Astrakhan State Medical University, Astrakhan
FBGU Rehabilitation Center FSS “Tinaki”, Astrakhan

The article presents the results of clinical application of reflexotherapy in the complex rehabilitation of patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease. The possibilities of improving the effectiveness of rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease with concomitant diseases of the chest and spine are studied. A positive impact of reflexotherapy on the formation of adaptive reactions and recovery of functional status in patients with medium chronic obstructive pulmonary disease is established.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, adaptation reactions, respiratory function, reflexotherapy, comprehensive rehabilitation

УДК 616.348.002-044-092

РОЛЬ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

К. Е. Мазовка, А. В. Ткачев, Т. А. Девликамова, Л. С. Мкртчян, В. А. Косенко, О. В. Воробьева, Н. Г. Никитина, Н.Н. Титова

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Последние десятилетия отмечается неуклонный рост заболеваемости и распространённости воспалительных заболеваний кишечника, что объясняет интерес в изучении данной патологии [1]. Вместе с тем этиология язвенного колита остается неизвестной до сих пор, а патогенез изучен недостаточно.

Настоящая работа посвящена изучению компонентов системы протеолиза, в частности матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), которая относится к семейству цинк-зависимых эндопротеиназ [2], и тканевому ингибитору матриксной металлопротеиназы-1 (ТИМП-1) в слизистой оболочке толстой кишки у больных язвенным колитом и синдромом раздраженной кишки с диареей.

Цель исследования: установить клинико-патогенетическое значение активности ММП-9 и ТИМП-1 у больных язвенным колитом и синдромом раздраженной кишки с диареей.

Материал и методы. Обследовано 54 пациента с язвенным колитом, 17 больных с синдромом раздраженной кишки с диареей, а также 15 здоровых добровольцев.

Оценка клинической активности язвенного колита проводилась с использованием шкалы по Rachmilewitz и индекса Мэйо. Для лабораторной оценки степени тяжести заболевания проводили анализ абсолютного количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и С-реактивного белка. Активность ММП-9 и ТИМП-1 определяли посредством иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных кроличьих антител к ММП-9 и поликлональных – к ТИМП-1.

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики, рассчитывались медиана (Ме), нижняя квартиль ($Q_{0,25}$) и верхняя квартиль ($Q_{0,75}$). Данные в таблицах представлены в виде: Ме ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$). Значимость различий между группами оценивалась U-критерием Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. При рецидиве язвенного колита отмечалась выраженная продукция ММП-9 в слизистой оболочке толстой кишки и менее выраженная – ТИМП-1 по сравнению с продукцией ММП-9 и ТИМП-1 в случаях ремиссии заболевания, что свидетельствует об активности процесса (табл. 1). Обращает внимание тот факт, что при рецидиве язвенного колита наблюдалось отставание синтеза ТИМП-1 на 1 балл по сравнению с образованием ММП-9 в слизистой оболочке сигмовидной и прямой кишки.

Мазовка Карина Евгеньевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89185100707; e-mail: k.mazovka@gmail.com

Ткачев Александр Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89185571173; e-mail: tkachev@aaanet.ru

Девликамова Татьяна Александровна, зав. терапевтическим отделением ГБ № 20, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89889912020

Мкртчян Лилит Срапионовна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89281131831; e-mail: lilit268@rambler.ru

Косенко Владислав Анатольевич, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89185587278; e-mail: wakos@mail.ru

Воробьева Ольга Витальевна, врач-терапевт МБУЗ «Городская больница № 20» г. Ростова-на-Дону; тел.: (863) 2719701

Никитина Наталья Георгиевна, врач-терапевт МБУЗ «Поликлиника № 41» г. Ростова-на-Дону; тел.: 89198939099

Титова Наталья Николаевна, врач-гастроэнтеролог ГБУ РО «ЛРЦ № 1»

Таблица 1

Активность ММП-9 и ТИМП-1 в слизистой оболочке толстой кишки в зависимости от стадии язвенного колита (Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$))

Показатель	Язвенный колит		Здоровые, n=15	p-критерий Краскала-Уоллиса	p_1	p_2	p_3
	обострение, n=38	ремиссия, n=16					
Сигмовидная кишка							
ММП-9	3,0 (3,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	0,11	0,00005	<0,00001
ТИМП-1	2,0 (2,0-3,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	0,03	0,00068	<0,00001
Прямая кишка							
ММП-9	3,0 (3,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	0,14	0,00002	<0,00001
ТИМП-1	2,0 (2,0-3,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	0,03	0,00291	<0,00001

Примечание:
p_1 – парные сравнения группы ремиссии со здоровыми;
p_2 – парные сравнения группы ремиссии с группой обострения;
p_3 – парные сравнения группы обострения со здоровыми.

У больных синдромом раздраженной кишки с диареей также отмечалось повышение продукции ММП-9 и ТИМП-1 в слизистой оболочке сигмовидной и прямой кишки (табл. 2).

Таблица 2

Активность ММП-9 и ТИМП-1 в слизистой оболочке толстой кишки при язвенном колите и синдроме раздраженной кишки с диареей (Me ($Q_{0,25}$-$Q_{0,75}$))

Показатель	Язвенный колит		Синдром раздраженной кишки с диареей, n=17	Здоровые, n=15	P-критерий Краскала-Уоллиса	p_1	p_2	p_3
	обострение, n=38	ремиссия, n=16						
Сигмовидная кишка								
ММП-9	3,0 (3,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	<0,00001	0,34	0,26
ТИМП-1	2,0 (2,0-3,0)	1,0 (1,0-1,0)	1,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	<0,00001	1,00	0,18
Прямая кишка								
ММП-9	3,0 (3,0-3,0)	1,0 (1,0-2,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	<0,00001	1,00	0,38
ТИМП-1	2,0 (2,0-3,0)	1,0 (1,0-1,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,0 (0,0-0,0)	<0,0001	<0,00001	1,00	0,77

Примечание:
p_1 – парные сравнения группы язвенного колита в стадии обострения с синдромом раздраженной кишки с диареей;
p_2 – парные сравнения группы язвенного колита в стадии ремиссии с синдромом раздраженной кишки с диареей;
p_3 – парные сравнения группы синдрома раздраженной кишки с диареей со здоровыми.

При сравнительном анализе тканевого содержания вышеуказанных показателей при язвенном колите и синдроме раздраженной кишки с диареей регистрировались статистически значимые различия: у больных с рецидивом язвенного колита выявлены более высокие показатели экспрессии ММП-9 в прямой и сигмовидной кишке по сравнению с пациентами с синдромом раздраженной кишки с диареей. Однако синтез ММП-9 и ТИМП-1 при язвенным колите в стадии ремиссии был сопоставим с показателями медиаторов у больных с синдромом раздраженной кишки с диареей, что может объясняться наличием морфологического субстрата у данной категории пациентов (табл. 2).

Заключение. У больных язвенным колитом в стадии обострения показатели ММП-9 и ТИМП-1 в слизистой оболочке имели более высокие значения по сравнению с больными синдромом раздраженной кишки с диареей. В случаях ремиссии язвенного колита и синдрома раздраженной кишки с диареей они не отличались между группами больных, но были выше, чем у здоровых добровольцев. Полученные данные свидетельствуют о возможности использования показателей ММП-9 и ТИМП-1 для оценки степени активности воспаления слизистой оболочки толстой кишки у больных язвенным колитом.

Литература

1. Воробьев, Г. И. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Г. И. Воробьев, И. Л. Халиф. – М.:Миклош, 2008. – 400 с.
2. Соловьева, Н. И. Матриксные металлопротеиназы и их биологические функции / Н. И. Соловьева // Биоорганическая химия. – 1998. – Т. 24, № 4. – С. 245-255.

РОЛЬ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

К. Е. МАЗОВКА, А. В. ТКАЧЕВ,
Т. А. ДЕВЛИКАМОВА, Л. С. МКРТЧЯН,
В. А. КОСЕНКО, О. В. ВОРОБЬЕВА,
Н. Г. НИКИТИНА, Н.Н. ТИТОВА
Ростовский государственный
медицинский университет, Ростов-на-Дону

Целью исследования явилось определение клинико-патогенетического значения активности матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1 в слизистой оболочке толстой кишки у 54 больных язвенным колитом и 17 пациентов с синдромом раздраженного кишечника с диареей. У больных язвенным колитом в стадии обострения вышеуказанные показатели имели более высокие значения по сравнению со значениями у пациентов с синдромом раздраженного кишечника. Активность медиаторов системы протеолиза в случаях ремиссии язвенного колита была сопоставимой со случаями синдрома раздраженного кишечника, хотя она была выше, чем у здоровых.

Ключевые слова: язвенный колит, синдром раздраженного кишечника, матриксные металлопротеиназы, тканевые ингибиторы матриксных металлопротеиназ

THE ROLE OF PROTEOLYSIS SYSTEM IN PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS

K. E. MAZOVKA, A.V. TKACHEV,
T. A. DEVLIKAMOVA, L. S. MKRTCHYAN,
V. A. KOSENKO, O. V. VOROBYOVA,
N. G. NIKITINA, N. N. TITOVA
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

The aim of the study was to determine the clinical and pathogenetic significance activity of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in colon mucosa in 54 patients with ulcerative colitis and 17 patients with irritable bowel syndrome with diarrhea. In patients with ulcerative colitis in the acute stage the indicators were higher compared to the values in patients with irritable bowel syndrome. Activity of proteolytic mediators in cases of remission of ulcerative colitis was comparable to cases of irritable bowel syndrome, although it was higher than in healthy persons.

Key words: ulcerative colitis, irritable bowel syndrome, matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases

УДК 616.12-008.331.1:577.154.5

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю. О. Кузина, Н. Ю. Натальская

ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Рязань

Значительная распространенность сахарного диабета (СД) 2-го типа, его тесная связь с сердечно-сосудистой патологией диктуют необходимость раннего выявления у кардиологических больных как СД 2-го типа, так и состояний, предшествующих ему – «предиабет», включающий в себя нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенную гликемию натощак (НГН). Важную роль в своевременном выявлении СД 2-го типа и предиабета в условиях кардиологического стационара может сыграть повсеместное применение такого показателя гликемии, как уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) [1, 2].

С 2011 года ВОЗ приняла решение о возможности использования уровня гликированного гемоглобина в качестве диагностического критерия сахарного диабета. Применение HbA1c для диагностики сахарного диабета в РФ одобрено в 2011 году. Нормальные значения HbA1c составляют 4-6 %; его показатели более 6 % свидетельствуют о нарушенной толерантности к глюкозе, выше 6,5 % – об имеющемся сахарном диабете.

Определение уровня HbA1c по сравнению с измерением уровня глюкозы крови натощак имеет ряд преимуществ: большая стабильность, удобство (не требует состояния натощак), меньшая вариабельность в разные дни, так как гликированный гемоглобин отражает средний уровень

Кузина Юлия Олеговна, ординатор кафедры терапии ФПДО ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; e-mail: yu.kuzina@mail.ru

Натальская Наталья Юрьевна, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

гликемии за предшествующие 90-120 дней. К сожалению, применение данного показателя у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и другой сердечно-сосудистой патологией в условиях кардиологического стационара ограничено рядом факторов, наиболее значимым из которых является более высокая стоимость исследования в сравнении с определением уровня глюкозы крови [1, 4, 5]. Однако роль уровня гликированного гемоглобина в ранней диагностике метаболических нарушений у пациентов с АГ практически не изучалась.

Цель исследования: раннее выявление нарушений углеводного обмена у больных с артериальной гипертензией для своевременной их коррекции и улучшения прогноза.

Материалы и методы. В условиях кардиологического стационара РО ОККД было проведено обследование пациентов, страдающих АГ, с определением гликемии натощак и уровня гликированного гемоглобина.

Критериями включения в исследование являлись: возраст (старше 40 лет) и наличие у пациента АГ 1-3 степени.

Критериями исключения были: беременность или кормление грудью, анамнез ВИЧ, лечение в настоящий момент тяжелого аутоиммунного заболевания, хроническое лечение (более 30 последовательных дней) пероральными стероидами, повышение АСТ и/или АЛТ более чем в 3 раза по сравнению с предельно допустимыми нормами на основании документально подтвержденного измерения за последние 6 месяцев.

Исследуемая группа составила 193 больных в возрасте от 41 до 90 лет (99 женщин, 94 мужчин).

По степени АГ исследуемая группа распределилась следующим образом: АГ 1-й степени – 3 % пациентов, АГ 2-й степени – 17 % больных, АГ 3-й степени – 80 % обследуемых.

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология включала: ИБС (стенокардия напряжения различных функциональных классов, нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз) у 76 % больных, кардиомиопатии у 3 % пациентов, пороки сердца (приобретенные и врожденные) в 4 % случаев, ЦВБ (дисциркуляторная энцефалопатия, острые нарушения мозгового кровообращения и их последствия) у 42 % обследованных.

Для диагностики метаболических нарушений у больных были проведены измерения массы тела и роста, ИМТ; биохимический анализ крови с исследованием липидного спектра (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ), определение уровня гликированного гемоглобина и глюкозы венозной крови; при необходимости – пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ).

Результаты и обсуждение. По данным исследования нарушения углеводного обмена были выявлены у 11,4 % больных. В соответствии с критериями ПГТТ (табл.) сахарный диабет был впервые обнаружен у 3,5 % пациентов, нарушенная толерантность к глюкозе диагностирована в 7 % случаев, а нарушенная гликемия натощак наблюдалась у 0,5 % больных.

Таблица

Критерии перорального глюкозотолерантного теста [3]

Гликемия, ммоль/л	Плазма		Цельная кровь	
	венозная	капиллярная	венозная	капиллярная
Сахарный диабет				
натощак	>7,8	>7,8	>6,7	>6,7
через 2 час	>11,1	>12,2	>10,0	>11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе				
натощак	<7,8	< 7,8	<6,7	<6,7
через 2 час	7,8 -11,1	8,9-12,2	6,7-10,0	7,8-11,1

Наибольшее количество нарушений углеводного обмена (86,4 % случаев) было выявлено у пациентов с 3-й степенью АГ.

Повышенные уровни глюкозы крови (показатели гликемии 6,2-9,5 ммоль/л) отмечались у 32 больных (при нормальных значениях тощаковой гликемии <6,1 ммоль/л). При проведении в дальнейшем глюкозотолерантного теста у 9 пациентов диагноз нарушений углеводного обмена не подтвердился (имело место нарушение при проведении исследования, а именно – взятие крови из вены не натощак).

Повышение уровня HbA1c (показатели HbA1c 6,01-7,4 %) встречалось у 24 исследуемых (при норме 4-6 %). При проведении глюкозотолерантного теста у 2 пациентов диагноз нарушений углеводного обмена не подтвердился. Однако отсутствие нарушений углеводного обмена было выявлено у пациентов со значениями HbA1c равными 6,01 %. Показатели глюкозы натощак у них также были в пределах нормы (4,5 ммоль/л и 5 ммоль/л). Уровень HbA1c в крови у этих больных можно рассмотреть как нормальный, так как он может быть объяснен незначительной лабораторной погрешностью. Из оставшихся 22 пациентов с увеличенными величинами HbA1c повышение содержания глюкозы натощак зарегистрировано в 18 случаях.

Заключение. Углубленное исследование гликемического профиля у больных с АГ является целесообразным и необходимым, так как в значительном проценте случаев позволяет впервые выявить нарушения углеводного обмена, в том числе сахарный диабет, что способствует ранней коррекции патологических состояний и улучшению прогноза. HbA1c более точно характеризует гликемический профиль пациента и позволяет выявить скрытые нарушения, не отображаемые показателями тощаковой глюкозы, так как гликированный гемоглобин является отражением не гликемии на момент определения, а «усредненным» показателем углеводного обмена за три-четыре месяца. Кроме того, определение содержания HbA1c позволяет избежать ложноположительных результатов, связанных с нарушениями условий проведения исследования.

Литература

1. Чазова, И. Е. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями Российского медицинского общества по артериальной гипертонии / И. Е. Чазова [и др.] // Сахарный диабет 2 типа. – 2013.
2. Дедов, И. И. Сахарный диабет и артериальная гипертензия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М.: МИА, 2006.
3. Шестакова, Е. А. Соответствие критериев диагностики сахарного диабета по результатам перорального глюкозотолерантного теста и уровню гликированного гемоглобина HbA1c / Е. А. Шестакова // Проблемы эндокринологии. – 2014. – № 1. – С.36-38.
4. Молчанов, В. И. Определение уровня гликированного гемоглобина и его клинико-диагностическое значение / В. И. Молчанов, В. А. Королев // Военно-медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С.39-41.
5. Бойцов, С. А. Структура факторов риска, поражений органов-мишеней и метаболических изменений у больных артериальной гипертензией в различных возрастных группах / С. А. Бойцов [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 4. – С.19-25.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ю. О. КУЗИНА, Н. Ю. НАТАЛЬСКАЯ
Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Рязань

В статье рассматриваются вопросы ранней диагностики нарушений углеводного обмена у больных, страдающих артериальной гипертензией, и определения уровня гликированного гемоглобина в крови в условиях кардиологического стационара с целью диагностики данных нарушений.

Ключевые слова: нарушения углеводного обмена, сахарный диабет, гликированный гемоглобин, артериальная гипертензия

EARLY DIAGNOSIS OF DISORDERS OF CARBOHYDRATE METABOLISM AT ARTERIAL HYPERTENSION

Y. O. KUZINA, N. Y. NATALSKAYA
Ryazan State Medical University named after Academician I. P. Pavlov, Ryazan

The article deals with the early diagnosis of disorders of carbohydrate metabolism in patients with hypertension, and determining the level of glycated hemoglobin in the blood in a cardiology hospital for diagnosis of these disorders.

Key words: disorders of carbohydrate metabolism, diabetes mellitus, glycated hemoglobin, arterial hypertension

УДК 616-002.5.24-008.4

КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Н. И. Поркулевич, Г. Ж. Сагалбаева

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России, Омск

В современном обществе туберкулез органов дыхания не утратил своей значимости среди социально обусловленных болезней [6, 10, 22]. Несмотря на снижение уровня заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза за последние 5 лет, удельный вес обширных процессов с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением остается предельно высоким [8, 21, 38]. Увеличивается частота осложнений специфического процесса. Для их устранения, до внедрения методики эндоскопической клапанной бронхоблокации (КББ), часто приходилось использовать высокотравматичные оперативные вмешательства, в том числе экстренные – на высоте легочного кровотечения и при развитии эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом. Разработанная медицинская технология успешно апробирована в течение десятилетнего периода у самой тяжелой категории пульмонологических больных. Во фтизиатрии эта технология открыла новую страницу использова-

Поркулевич Надежда Игоревна, клинический ординатор кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России;
тел.: 89081073073; e-mail: www.nkul@mail.ru

Сагалбаева Гульмира Жакслыковна, клинический ординатор кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России

ния коллапсотерапии при лечении больных с деструктивным туберкулезом легких, в том числе при лекарственной устойчивости возбудителя. Ее успешное применение позволяет избежать хирургического вмешательства или сделать его более щадящим [1, 16, 17].

В зарубежной литературе имеются сведения о применении эндобронхиальных клапанов двух конструкций с сохранением дренажной функции блокированного бронха с целью уменьшения объема легочной ткани при эмфиземе [31, 33, 35, 39, 40]. Отдельные публикации сообщают о применении клапанов в лечении бронхоплевральных фистул при пневмотораксе в эксперименте на овцах [32], встречаются единичные клинические примеры применения КББ в лечении бронхоплевральных фистул у людей [33, 36, 37]. Разработанный в России эндобронхиальный клапан сделан из резиновой смеси, индифферентной для организма человека, и представляет собой полый цилиндр (рис. 1). С одной стороны внутреннее отверстие клапана имеет ровную округлую форму, с другой оно выполнено в форме спадающегося лепесткового клапана, запирающегося избыточным наружным давлением и собственными эластическими свойствами материала, из которого он изготовлен. Две трети наружной поверхности клапана составляют тонкие пластинчатые радиальные лепестки для фиксации его в бронхе. Установка клапана производится как ригидным бронхоскопом, так и бронхофиброскопом. Размеры клапана зависят от локализации процесса и диаметра дренирующего бронха, куда он устанавливается. Клапан должен превышать диаметр просвета бронха в 1,2-1,5 раз. Он позволяет отходить из очага поражения воздуху, мокроте, бронхиальному содержимому при выдохе и кашле и препятствует их обратному поступления на вдохе. Этим достигается постепенное состояние лечебной гиповентиляции и ателектаза легочной ткани [12] (рис. 2).

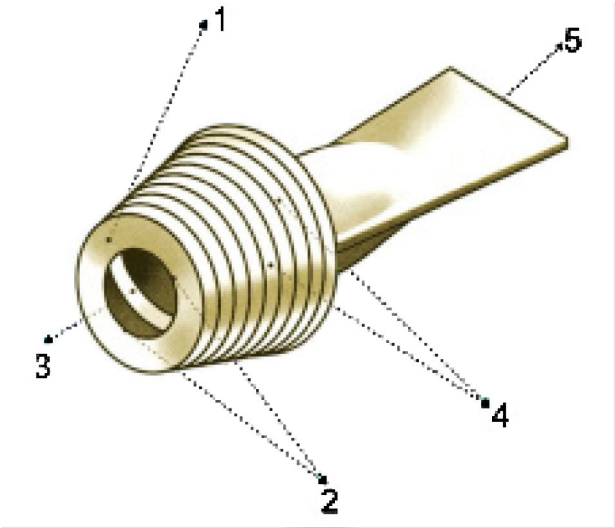

Рис. 1. Внутрибронхиальный клапан (1 – полый цилиндр, 2 – внутреннее отверстие, 3 – перемычка, 4 – радиальные лепестки, 5 – спадающийся лепестковый клапан).

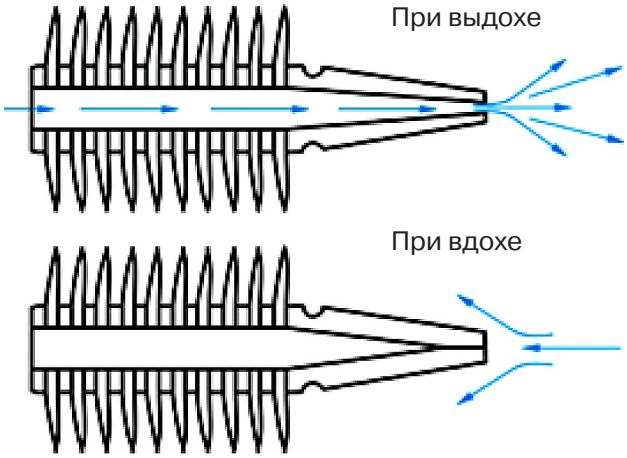

Рис. 2. Схема и принцип работы клапана.

Имеются сообщения об успешном применении локального искусственного коллапса легкого путем установки КББ для лечения полостей распада при инфильтративном туберкулезе [25, 27, 30].

Инфильтративный туберкулез является ведущей формой в структуре заболеваемости туберкулезом органов дыхания и составляет от 54 до 75 % среди впервые выявленных больных [3, 21]. Несмотря на то, что инфильтративный туберкулез наиболее перспективен в плане излечения на этапе химиотерапии, результаты ее неудовлетворительны: прекращение бактериовыделения наблюдается у 72,5 % пациентов, а закрытие полостей распада выявляется лишь в 64,8 % случаев [2]. Современный деструктивный туберкулез в 60-70 % случаев вызывается лекарственно-устойчивыми штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ) и у 35-40 % больных имеет прогрессирующее течение [5, 9, 13, 29]. Ограничение проведения адекватной химиотерапии инфильтративного деструктивного туберкулеза легких нередко связано с развитием побочных реакции антибактериальных препаратов резервного ряда. При использовании резервных препаратов у больных с лекарственной устойчивостью увеличивается как частота, так и тяжесть побочных действии [4, 19, 23]. Коллапсотерапевтические методы, такие как искусственный пневмоторакс и пневмоперитонеум, позволяют улучшить показатели эффективности лечения современного инфильтративного деструктивного лекарственно-устойчивого туберкулеза легких [13, 20, 24]. Однако возможность применения искусственного пневмоторакса ограничена в связи с имеющимися противопоказаниями [26]. Неэффективный искусственный пневмоторакс у больных туберкулезом легких нередко осложняется экссудативным плевритом, эмпиемой плевры, развитием ригидного пневмоторакса, а также ятрогенным гемотораксом в 6 % случаев [16, 28]. Искусственный пневмоторакс технически прост при его наложении, однако применение его ограничено при заболеваниях брюшной полости, амилоидо-

зе внутренних органов и заболеваниях сердечно-сосудистой системы в фазе декомпенсации. А. В. Левиным и соавт. [13] проведен сравнительный анализ результатов лечения больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, у которых применяли методику установки КББ или использовали в процессе лечения искусственный пневмоторакс без установки КББ. В процессе комплексного лечения применение КББ позвонило добиться в 5,6 раз чаще закрытия полостей деструкции в легочной ткани, в 2 раза чаще прекращения бактериовыделения и в 5,4 раз меньше осложнений по сравнению с искусственным пневмотораксом.

Среди всех форм туберкулеза наиболее эпидемически опасен фиброзно-каверзный туберкулез (ФКТ). Являясь хронической формой, он приводит к необратимым изменениям в организме больного и, как правило, становится трудноизлечимым. В таких условиях комплексный подход в лечении весьма целесообразен. Он необходим не только в связи с индивидуальными особенностями конкретного пациента, но и с объемом оперативного вмешательства [7]. Основной задачей при лечении больных фиброзно-каверзным туберкулезом является излечение, что возможно только при условии заживления или удаления каверны.

Коллективом авторов во главе с А. В. Левиным [17] анализировались результаты лечения 92 больных (69 мужчин и 23 женщины) с ограниченным фиброзно-каверзным туберкулезом легких в фазе инфильтрации и обсеменения. У 32 больных в комплексном лечении применялось сочетание лечебной гиповентиляции пораженной части легкого с помощью эндобронхиальных КББ, антибактериальной терапии и искусственного пневмоторакса (основная группа), а 60 лечились с применением только химиотерапии и искусственного пневмоторакса (группа сравнения). Эффективность терапии оценивали через 6 и 12 месяцев после ее начала по клинико-рентгенологической динамике туберкулезного процесса, данным люминесцентной микроскопии мокроты. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных ФКТ легких позволяет улучшить результаты лечения, сократить количество пациентов, нуждающихся в оперативном лечении за счет лучшей стабилизации туберкулезного процесса, уменьшить количество, объем и травматичность оперативных вмешательств и сократить количество послеоперационных осложнений [17].

Исследования коллектива авторов, проведенные на базе терапевтических отделений ФГБУ «Центральный НИИ туберкулеза РАМН» г. Москвы [18], показали, что при применении КББ у пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом, занимающим не более двух долей легких, в том числе при двусторонней локализации процесса и олигобактериовыделении или абациллировании на момент установки клапана, в течение 12 месяцев удалось достигнуть рубцевания полостей распада и абациллирования в 70,9 % случаев. Аналогичные результаты были достигнуты только у 5,9 % больных, отказавшихся от установки КББ и лечившихся антибактериальными препаратами и пневмоперитонеумом ($p<0,01$). Выраженность эффекта от установки локального искусственного коллапса легких была различной и рентгенологически проявлялась от минимальных смещений легочных структур до полного ателектаза легкого. У одного больного по показаниям проводили установку 1-3 КББ, используя одновременную или последовательную тактику. При применении эндобронхиального клапана в одном легком всегда отмечалась положительная динамика процесса в другом легком. Также исследователями выявлено, что сопутствующие туберкулезу заболевания, такие как сахарный диабет 1-го и 2-го типов, хроническая обструктивная болезнь легких, гепатиты, не являются противопоказаниями для применения этого метода лечения [18].

В Новосибирском НИИ туберкулеза в лечении больных распространенным деструктивным туберкулезом легких успешно применяется коллапсохирургическая операция – остеопластическая торакопластика, с помощью которой у части больных удавалось добиться рубцевания полости распада, у остальных пациентов – стабилизировать процесс, создав благоприятные условия для проведения резекции легкого [1]. Однако по результатам исследований последнего десятилетия доказано, что эффективность остеопластической торакопластики как самостоятельного оперативного вмешательства значительно снизилась [11]. На фоне ухудшения течения деструктивного туберкулеза у современных больных хирурги вынуждены все чаще прибегать к резекции коллабированных отделов легких [1]. Д. В. Красновым и соавт. [11] был разработан способ повышения непосредственной эффективности данного вида коллапсохирургического вмешательства. Авторы обратили внимание на высокую эффективность применения эндобронхиального клапана в лечение больных туберкулезом с впервые выявленными деструктивными процессами в легких [14] и решили применить этот метод у больных с распространенным фиброзно-каверзным туберкулезом после остеопластической торакопластики. Анализ результатов лечения 291 больного с распространенным прогрессирующим деструктивным туберкулезным процессом в легких, которым была выполнена остеопластическая торакопластика показал, что создание лечебной гиповентиляции и ателектаза коллабированных сегментов легких с помощью КББ после операции усиливает ее эффективность, позволяет добиться рубцевания полостей распада в 72,8 % случаев и прекращения бактериовыделения у 73,0 % пациентов. Коллективом авторов из Алтайского края было выполнено исследование, целью которого было повышение эффективности комплексного лечения 88 больных с хрони-

ческими распространенными деструктивными и осложненными формами туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью [15]. У 47 больных были выполнены четырехреберные остеопластические торакопластики в комбинации с КББ, а у 41 пациента – только оперативное вмешательство. Результаты исследования показали, что применение КББ в отличие от других методов позволяло в 3,2 раза чаще добиться прекращения бактериовыделения и в 2,0 раза чаще – закрытия полостей деструкции. В этой группе в отдаленном периоде стабилизация течения туберкулезного процесса наблюдалась в 2,1 раза чаще, а летальность была в 8,0 раз ниже [15].

В современном обществе туберкулез органов дыхания не утратил своей значимости: сохраняется обширный резервуар туберкулезной инфекции, обусловленный высоким удельным весом деструктивных форм туберкулеза органов дыхания с бактериовыделением и лекарственной устойчивостью возбудителя. Для улучшения результатов лечения больных с деструктивными формами туберкулеза легких, до внедрения методики эндоскопической клапанной бронхоблокации, нередко использовали обширные, высокотравматичные оперативные вмешательства. Внедрение методики КББ в комплексное лечение больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания позволяет добиться более частого рубцевания полостей распада в легочной ткани, прекращения бактериовыделения и меньшей встречаемости осложнений.

У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких (как у самой опасной в эпидемиологическом плане группы больных) применение эндобронхиального клапана самостоятельно либо в комплексе с другими коллапсохирургическими методиками (остеопластическая торакопластика) ассоциировано с более лучшими показателями стабилизации процесса, рубцевания и абациллирования. Высокая эффективность методики клапанной бронхоблокации в лечении деструктивных форм туберкулеза легких, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью МБТ, является важным аргументом в пользу ее применения в лечении данной категории больных. Активное использование КББ во фтизиатрической практике позволит улучшить результаты лечения больных с деструктивными формами туберкулеза органов дыхания, что будет способствовать уменьшению резервуара туберкулезной инфекции в регионе.

Литература

1. Андреенко, А. А. Современная коллапсохирургия распространенного фиброзно-кавернозного туберкулеза легких / А.А. Андреенко [и др.] // Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза: научн. тр Всеросс. научно-практ. конф. 21-22 апреля 2005 г. – Спб., 2005. – С. 180-182.
2. Баласаняц, Г. С. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу и работа противотуберкулезной службы в Северо-западном федеральном округе / Г. С. Баласаняц, Н. Ю. Исаева // Медлайн-экспресс. – 2004. – № 3. – С. 32-38.
3. Богадельникова, И. В. Туберкулез органов дыхания / И. В. Богадельникова // Фтизиатрия: национальное руководство под ред. М. И. Перельмана. – М., 2007. – 278 с.
4. Бугакова, С. Л. Результаты лечения больных туберкулезом с различными формами лекарственной устойчивости / С. Л. Бугакова [и др.] // Сб. тр.20-ого нац. конгр. по болезням оганов дыхания; под ред. акад. А. Г. Чучалина. – М.: Дизайнпресс, 2010. – С. 335-336.
5. Васильева, И. А. Эффективность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких: дис. ... докт. мед. наук / И. А. Васильева. – М., 2002. – 263 с.
6. Галиуллин, А.Н. Прогнозирование туберкулеза легких по медико-социальным факторам риска / А. Н. Галиуллин, Р. А. Альмитов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 5. – С. 15-19.
7. Ениленис, И. И. Эффективность частичных резекций легких в комплексном лечении деструктивного туберкулеза у больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / И. И. Ениленис. – СПб., 2008. – 20 с.
8. Капков, Л. П. Значение показателей резервуара бациллярных больных туберкулезом органов дыхания в оценке эпидемической ситуации по туберкулезу / Л. П. Капков // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 1. – С. 17-22.
9. Кибрик, Б. С. Остропрогрессирующие деструктивные формы туберкулеза легких / Б. С. Кибрик, О. Г. Челнокова – М., 2005. – 191 с.
10. Корначев, А. С. Роль социальных факторов в эпидемическом процессе туберкулеза в России / А. С. Корначев, Н. А. Семина, Д. Н. Голубев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. – № 1. – С. 16-21.
11. Краснов, Д. В. Остеопластическая торакопластика с применением эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных распространенным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / Д. В. Краснов [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – № 2 (78). – С. 52-57.
12. Левин, А. В. Клапанная бронхоблокация в лечении больных с распространенным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / А. В. Левин [и др.] // Проблемы

туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 4. – С. 13-16.
13. Левин, А. В. Коллапсотерапевтические методы в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственной устойчивостью возбудителя / А. В. Левин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 65-69.
14. Левин, А. В. Применение клапанной бронхоблокации у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / А. В. Левин, Е. А. Цеймах, П. Е Зимонин // Проблемы клинической медицины. – 2006. – № 3. – С. 89-96.
15. Левин, А. В. Применение остеопластической торакопластики и эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных с деструктивным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / А. В. Левин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 7. – С. 41-44.
16. Левин, А. В. Применение эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких / А. В. Левин [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 29-32.
17. Левин, А. В. Применение эндобронхиальных клапанов в комплексном лечении больных ограниченным фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / А. В. Левин [и др.] // Проблемы клинической медицины. – 2013. – № 2 (31). – С. 60-64.
18. Ловачева, О. В. Новые возможности нехирургического лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / О. В. Ловачева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 4. – С. 12-18.
19. Мишин, В. Ю. Медикаментозные осложнения комбинированной химиотерапии туберкулеза легких / В. Ю. Мишин – М., 2007. – 245 с.
20. Мишин, В. Ю. Искусственный пневмоторакс в лечении больных деструктивным туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью возбудителя / В. Ю. Мишин [и др.] // Сб. тр. 20-ого нац. конгр. по болезням оганов дыхания; под ред. акад. А. Г. Чучалина. – М.: Дизайнпресс, 2010. – С. 366.
21. Мордык, А. В. Клинико-рентгенологические характеристики и эффективность лечения больных инфильтративным туберкулезом легких с различными изменениями вегетативного гомеостаза / А. В. Мордык, О. Г. Иванова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 5. – С. 31-37.
22. Мордык, А. В. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом / А. В. Мордык, Л. В. Пузырева, Л. П. Аксютина // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2013. – № 22 (22). – С. 92-97.
23. Мордык, А. В. Частота неблагоприятных побочных реакций на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания старше 18 лет и факторы, влияющие на их развитие / А. В. Мордык, А. В. Лысов, А. В. Кондря, Г. Е. Гапоненко // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 2. – С. 40-44.
24. Мотус, И. Я. Искусственный пневмоторакс в лечении деструктивного туберкулеза легких, осложненного лекарственной устойчивостью возбудителя / И. Я. Мотус, С. Н. Скорняков, Е. И. Кильдюшева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 12. – С. 22-26.
25. Николаева, О. Б. Коллапсотерапевтические методы в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада с лекарственной устойчивостью возбудителя: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Б. Николаева. – Барнаул, 2012.
26. Салмаханов, А. Р. Коллапсотерапия в комплексном лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / А. Р. Салмаханов, Г. К. Гусейнов, М. А. Муталилов // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 3. – С. 47-39.
27. Склюев, С. В. Применение эндобронхиального клапана в комплексном лечении больных неэффективно леченным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и обсеменения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Б. Николаева. – Барнаул, 2012.
28. Скорняков, С. Н. Искусственный пневмоторакс на этапе лечения деструктивного туберкулеза легких / С. Н. Скорняков [и др.] // Пособие для врачей – Екатеринбург, 2008. – 29 с.
29. Худушина, Т. А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких / Т. А. Худушина [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 12. – С. 37-39.
30. Яичников, В. П. Применение клапанной бронхоблокации в комплексном лечении больных с инфильтративным деструктивным туберкулезом легких: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. Б. Николаева. – Барнаул, 2011.
31. Brenner, M. Innovative approaches to lung volume reduction for emphysema / M. Brenner [et al.] // Chest. – 2004. – Vol. 126. – P. 238-248.
32. Fann, J. I. The use endobronchial valve device to eliminate air leak / J. I. Fann, G. J. Berry, T. A. Burdon // Respir. Med. – 2006. – Vol. 100. – P. 1402-1406.
33. Fergusson, J. S. Closur of a bronchopleural fistula using bronchoscopic placement of an endobronchial valve designed for the treatment of emphysema / J. S. Fergusson, K. Sprenger, T. Van Natta // Chest. – 2006. – Vol. 129. – P. 479-481.

34. Hopkinson, N. S. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema / N. S. Hopkinson [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 171. – P. 453-460.
35. Maxfield, R. A. New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction / R. A. Maxfield // Chest. – 2004. – Vol. 125. – P. 777-783.
36. Mitchell, K. M. Endobronchial valve for treatment of bronchopleural fistula / K. M. Mitchell, T. M. Boley, S. R. Hazelrigg // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81. – P. 1129 – 1131.
37. Snell, G. I. Occlusion of a broncho-cutaneous fistula with endobronchial one-way valves / G. I. Snell [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – № 5. – P. 1930 – 1932.
38. Toungoussova, O. S. Drug resistance of Mycobacterium tuberculosis in the Archangelsk, Russia / O. S. Toungoussova [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 6. – P. 405-1573.
39. Venuta, F. Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogenous emphysema / F. Venuta [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 79. – P. 411- 416.
40. Yum, A. P. C. Early results of endoscopic lung volume reduction for emphysema / A. P. C. Yim [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2004. – Vol. 127. – P. 1564-1573.

КЛАПАННАЯ БРОНХОБЛОКАЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Н. И. ПОРКУЛЕВИЧ, Г. Ж. САГАЛБАЕВА
Омская государственная медицинская академия, Омск

Несмотря на снижение уровня заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза эпидемиологическая обстановка по туберкулезу сохраняет свою напряженность, что проявляется ростом удельного веса деструктивных форм туберкулеза легких. В обзоре проведен анализ результатов использования методики клапанной бронхоблокации у больных туберкулезом легких. Показано, что внедрение этой методики позволяет уменьшить количество обширных, высокотравматиченых оперативных вмешательств у больных с впервые выявленным туберкулезом и хроническими формами. Применение эндобронхиального клапана самостоятельно либо в комплексе с другими коллапсотерапевтическими методиками обеспечивает достижение стабилизации процесса, закрытия полостей распада и абациллирования у больных фиброзно-каверзным туберкулезом легких.

Ключевые слова: туберкулез, клапанная бронхоблокация, эндобронхиальный клапан, коллапсотерапия

THE VALVE BRONCHIAL BLOCKAGE IN A COMPLEX TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

N. I. PORKULEVICH, G. J. SAGALBAEVA
Omsk State Medical Academy, Omsk

Despite the decline in the incidence, prevalence and mortality of tuberculosis the epidemiological situation of tuberculosis remains its tension that manifests the increased share of destructive forms of pulmonary tuberculosis. The review analyzed the results of using the Valve Bronchial Blockage method in patients with pulmonary tuberculosis. It is shown that the introduction of this technique reduces the number of large, highly traumatic surgical interventions in patients with newly diagnosed tuberculosis and chronic forms. The use of endobronchial valves independently or in combination with other collapse therapeutic techniques achieves stabilization process of decay cavity closure and abacillation in patients with fibrotricky pulmonary tuberculosis.

Key words: tuberculosis, valves bronhoblokatsiya, endobronchial valve, collapsotherapy

УДК 616.36.831.322-004-071

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА. ЧАСТЬ II: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ, ДИАГНОСТИКА В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ *

П. В. Корой

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

* *Окончание лекции в следующем номере журнала*

Корой Павел Владимирович, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Диагностика

О болезни Вильсона необходимо думать при обследовании больных в возрасте от 3 до 40 лет с необъяснимыми заболеваниями печени и нервно-психическими симптомами, хотя в редких случаях болезнь диагностировалась после шестидесяти, семидесяти и даже восьмидесяти лет.

Необходимо полностью исключить диагноз болезни Вильсона у детей и подростков с необычными экстрапирамидными или мозжечковыми двигательными расстройствами, атипичными психическими заболеваниями, необъяснимым гемолизом или при повышении активности печеночных ферментов или других проявлениях заболевания печени, с семейным анамнезом заболеваний печени или нервной системы или без него.

В большинстве случаев диагноз можно поставить после проведения клинических и биохимических исследований. Для подтверждения диагноза используются три уровня тестов (табл. 1). Для постановки диагноза достаточно обнаружения колец Кайзера-Флейшера и уменьшения концентрации церулоплазмина в крови. Однако при отсутствии колец Кайзера-Флейшера с целью установления диагноза необходимо выполнить биопсию печени и количественно определить в ней содержание меди.

Таблица 1

Диагностические тесты при болезни Вильсона

<table>
<tr><th>Уровень 1</th><th>Уровень 2</th><th>Уровень 3</th></tr>
<tr><td>содержание церулоплазмина в сыворотке снижено (а)</td><td rowspan="2">концентрация меди в печени (в)</td><td>введение меченной радиоизотопом меди в церулоплазмин</td></tr>
<tr><td>исследование с помощью щелевой лампы для обнаружения колец Кайзера-Флейшера</td><td>изучение ультраструктуры гепатоцитов</td></tr>
<tr><td>увеличение концентрации «свободной» меди в сыворотке (б)</td><td>определение содержания меди в суточной моче (г)</td><td>молекулярно-генетический анализ для определения болезни Вильсона</td></tr>
<tr><td colspan="3">Нормальные показатели:
(а) 200-500 мг/л (1,3-3,3 мкмоль/л)
(б) <100 мкг/л (<1,57 мкмоль/л)
(в) <50 мкг/г (<0,8 мкмоль/г)
(г) <50 мкг/сут
Болезнь Вильсона:
(а) <200 мг/л (<1,3 мкмоль/л)
(б) >250 мкг/л (>3,93 мкмоль/л)
(в) >250 мкг/г (>4 мкмоль/г)
(г) >50 мкг/сут</td></tr>
</table>

Учитывая высокую стоимость и сложность молекулярно-генетического тестирования, оно не получило широкого распространения в диагностике болезни Вильсона. Однако, если возникают трудности в постановке диагноза при клиническом и биохимическом исследовании, молекулярное тестирование может оказаться очень полезным. Выделяют два вида тестов. При обследовании родственников больного для определения семейного характера наследования полиморфизма гена *ATP7B* можно проводить анализ гаплотипа. При впервые установленном диагнозе болезни Вильсона в настоящее время можно применять прямой анализ мутаций (при обследовании отдельных популяций с высокой распространенностью одной мутации имеет смысл целевой анализ определенных экзонов).

Диагностические методы

Диагностические методы, используемые для постановки диагноза болезни Вильсона, включают выявление колец Кайзера-Флейшера, определение уровня церулоплазмина в крови, суточной экскреции меди с мочой, несвязанной с церулоплазмином меди сыворотки, включения изотопа меди в церулоплазмин, проведение биопсии печени, генетического исследования. К сожалению, нет единственного теста высокоспецифичного и высокочувствительного как такового, и поэтому должен использоваться комплекс исследований. Диагностическая шкала, основанная на всех доступных тестах и выработанная в 2001 году (Лейпциг), обладает хорошей диагностической точностью (табл. 2). При наличии 2 баллов и менее диагноз болезни Вильсона маловероятен, при наличии 3 баллов диагноз возможен, но требуется дальнейшее углубленное обследование, комбинация 4 и более баллов является свидетельством установленного диагноза.

Таблица 2

Диагностическая шкала болезни Вильсона (Лейпцигская шкала)

Параметры шкалы	Баллы
Типичные клинические симптомы и проявления	
Кольца Кайзера-Флешера	
имеются	2
отсутствуют	0
Неврологические симптомы[1]	
тяжелые	2
минимальные	1
отсутствуют	0
Сывороточный церулоплазмин	
нормальный (>0,2 г/л)	0
0,1-0,2 г/л	1
<0,2 г/л	2
Кумбс-негативная гемолитическая анемия	
имеется	1
отсутствует	0
Другие тесты	
Определение меди в печени (в отсутствии холестаза)	
>5хВЛН (>4 мкмоль/г)	2
0,8-4 мкмоль/г	1
нормальный (<0,8 мкмоль/г)	-1
роданин-позитивные гранулы[2]	1
Уровень меди в мочи (в отсутствии острого гепатита)	
нормальный	0
1-2хВЛН	1
>2хВЛН	2
нормальный, но >5хВЛН после D-пеницилламина	2
Анализ мутаций	
мутация на обеих хромосомах	4
мутация на одной хромосоме	1
мутации отсутствуют	0

[1] – или типичные нарушения согласно данным магнитно-резонансной томографии головного мозга, [2] – если недоступно количественное определение меди в печени, ВЛН – верхний лимит нормы.

Общий анализ крови – отмечается тромбоцитопения, лейкопения в случаях наличия гиперспленизма на фоне портальной гипертензии; гемолитическая анемия неиммунного характера.

Биохимические тесты печени – активность аминотрансфераз в сыворотке крови обычно повышена при болезни Вильсона, за исключением пациентов очень молодого возраста. У многих больных степень увеличения аминотранфераз минимальная и не отражает тяжесть поражения печени.

Кольца Кайзера-Флейшера имеются у 95-99 % пациентов с неврологической/психиатрической формой болезни, при печеночном варианте заболевания или бессимптомном течении они обнаруживаются в 30-50 % случаев, поэтому их отсутствие не исключает диагноз. Очень редко кольца Кайзера-Флейшера выявляются в отсутствии болезни Вильсона.

Причины ложноположительных результатов колец Кайзера-Флейшера: внутрипеченочный холестаз (внутрипеченочный холестаз у детей, частичная билиарная атрезия, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз).

Причины ложноотрицательных результатов колец Кайзера-Флейшера: у 50 % пациентов с печеночной формой болезни, у большинства бессимптомных сибсов, ранние стадии заболевания.

Церулоплазмин имеет молекулярную массу 132 кДа и является основным переносчиком меди в организме (в нем содержится 90 % циркулирующей в крови меди). Он относится к острофазовым белкам воспаления и обладает ферроксидазной активностью, влияющей на гомеостаз оксида азота. Церулоплазмин содержит шесть атомов меди на молекулу (голоцерулоплазмин), но может существовать в качестве протеина, не содержащего меди (апоцерулоплазмин). Уровни сывороточного церулоплазмина являются физиологично низкими в раннем младенчестве до 6 месяцев, затем достигают пика в раннем возрасте (до 300-500 мг/л) и затем стабилизируются во взрослом состоянии.

Содержание церулоплазмина в крови может быть измерено ферментативным методом, путем оценки медьзависимой активности оксидазы по отношению к *p*-фениламин диамину и *o*-дианизидину. Также его концентрацию можно определить при помощи радиоиммунного метода, радиальной иммунодиффузии или нефелометрии. В целом, результаты этих анализов оцениваются как эквивалентные, но при применении иммунных методов в клинической практике уровни сывороточного церулоплазмина часто бывают завышенными, так как эти методы не различают апоцерулоплазмин и голоцерулоплазмин.

Церулоплазмин используется в диагностике болезни Вильсона как скрининговый тест наряду с кольцами Кайзера-Флейшера. Его нормальная концентрация в сыворотке крови составляет 200-400 мг/л, с нижним лимитом нормы, варьирующим между лабораториями и равняющимся 150-200 мг/л. Субнормальные значения церулоплазмина имеют низкую положительную предсказательную ценность: из 2867 пациентов с патологией печени только у 17 определялись субнормальные уровни церулоплазмина, и только у одного больного была обнаружена болезнь Вильсона. Отмечено, что при хронических заболеваниях печени субнормальные значения церулоплазмина имели положительную предсказательную ценность 6 % в диагностике болезни. Другие исследования также указывают на ограниченную возможность использования церулоплазмина в диагностике заболевания. Так, у ряда взрослых пациентов с болезнью Вильсона отмечались нормальные показатели церулоплазмина и отсутствовали кольца Кайзера-Флейшера. У части детей с болезнью Вильсона уровни церулоплазмина в крови превышали 150 мг/л и даже были более 200 мг/л. У 15-36 % детей с болезнью Вильсона церулоплазмин располагался в пределах нормальных величин.

При болезни Вильсона обычно содержание церулоплазмина в крови менее 100 мг/л, а чрезвычайно низкие уровни белка (менее 50 мг/л) являются серьезным доказательством болезни Вильсона. Субнормальные значения церулоплазмина подозрительны в отношении болезни Вильсона, а нормальные показатели протеина не исключают диагноз. Имеется мнение, что содержание церулоплазмина снижено у 90 % пациентов с неврологической формой и у 85 % больных с печеночными проявлениями заболевания. Нормальный уровень церулоплазмина у 15 % больных с печеночной манифестацией болезни Вильсона объясняется увеличением синтеза протеина как острофазового реактанта при выраженном воспалении в печени. У таких пациентов последующее снижение концентрации церулоплазмина наблюдается при уменьшении активности воспалительного процесса в печени. Уменьшенные уровни церулоплазмина характерны, но не патогмоничны для болезни Вильсона. При острой печеночной недостаточности предсказательная ценность церулопламина в верификации болезни крайне низка. Сниженный уровень церулоплазмина наблюдается у 20 % носителей патологического гена (гетерозигот). Также уровень церулоплазмина снижается по отношению к исходному при проведении медьхелатирующей терапии. Имеется мнение, что определение активности оксидазы сывороточного церулоплазмина имеет большую предсказательную ценность, чем исследование самого белка.

Причины ложноположительных результатов церулоплазмина крови: тяжелая печеночная недостаточность, целиакия, состояния, связанные с низким содержанием сывороточного белка (снижение синтеза вследствие тяжелых заболеваний печени, нефротический синдром, протеинтеряющая энтеропатия, синдром мальабсорбции), дети в

возрасте до 2 лет, семейная врожденная гипо- или ацерулоплазминемия (ацерулоплазминемия возникает вследствие мутации в гене церулоплазмина, расположенном на хромосоме 3, что приводит к развитию гемосидероза, а не к накоплению меди), болезнь Менкеса (нарушение транспорта меди вследствие мутации в *ATP7A* гене, ассоциированном с Х-хромосомой), гетерозиготы по гену *ATP7B* болезни Вильсона.

Причины ложноотрицательных результатов церулоплазмина крови: выраженное воспаление печени (гепатит), вследствие того, что он является острофазовым белком воспаления, опухоли, беременность, терапия эстрогенами и некоторыми оральными контрацептивами.

Мочевая кислота может снижаться при клинически манифестной печеночной или неврологической формах болезни из-за ассоциированной почечной тубулярной дисфункции (синдром Фанкони). Однако информация о прогностической ценности нарушений содержания мочевой кислоты в крови носит скудный характер.

Суточная экскреция меди с мочой используется для диагностики болезни Вильсона и мониторинга лечения. У нелеченных пациентов 24-х часовая экскреция меди с мочой отражает количество нецерулоплазминовой меди в циркуляции. Нормальные значения экскреции меди с мочой составляют менее 40-50 мкг/сут (0,8 мкмоль/сут). У большинства пациентов с клиническими признаками болезни Вильсона эти значения превышают 100 мкг/сут, а при фульминантной печеночной недостаточности составляют 1000 мкг/сут и более. У 16-23 % симптомных пациентов уровни экскреции могут быть менее 100 мкг/сут (1,6 мкмоль/сут), также как у пациентов с бессимптомным течением болезни, детей и гетерозигот. Суточная экскреция меди с мочой незначительна у здоровых, поэтому экскреция меди более 40 мкг/сут (0,64 мкмоль/сут) может наводить на размышления о присутствии болезни Вильсона у бессимптомных детей и требует дальнейшего обследования. Тест не используется в качестве скрининга, однако пригоден для подтверждения диагноза и оценки эффективности лечения. В начале лечения экскреция меди с мочой значительно повышается до 2000-5000 мкг/сут. Тест не применим в случаях почечной недостаточности. Проблемы измерения суточной экскреции меди с мочой включают неполный сбор мочи (объем менее чем за сутки) и возможную контаминацию медью тары для мочи (что решается путем использования одноразового контейнера). Гетерозиготы также могут иметь повышенную экскрецию меди с мочой, чем здоровые.

В педиатрической практике как добавочный диагностический тест может использоваться суточная экскреция меди с мочой в комбинации в приемом 500 мг D-пеницилламина в начале теста и 500 мг через 12 часов коллекции независимо от массы тела. Экскреция меди более 1600 мкг/сут (25 мкмоль/сут) обладала чувствительностью 92 % в диагностике болезни Вильсона. Он может быть применим у симптомных детей, у которых базальная суточная экскреция меди была менее 100 мкг. Однако этот тест малоэффективен для исключения диагноза болезни Вильсона у бессимптомных детей больного (чувствительность 42 %). Прогностическая ценность этого теста у взрослых неизвестна в связи с использованием различных доз и времени введения D-пеницилламина в разных исследованиях, в связи с чем он не рекомендуется для диагностики болезни Вильсона у взрослых.

Причины ложноположительных результатов суточной экскреции меди с мочой: хронический холестаз, особенно первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит, цирроз печени, острая печеночная недостаточность любой природы, нефротический синдром, терапия хелатирующими агентами, контаминация медью извне. Так при хронических заболеваниях печени, в том числе при аутоиммунном гепатите, экскреция была в диапазоне 100-200 мкг/сут (1,6-3,2 мкмоль/сут).

Причины ложноотрицательных результатов 24-х часовой экскреции меди с мочой: длительное лечение медьхелатирующими препаратами, ранние стадии болезни Вильсона.

Несвязанная с церулоплазмином медь крови. Несмотря на то, что болезнь Вильсона относится к болезням накопления, количество меди в крови не изменено или снижено в пропорции к степени уменьшения сывороточного церулоплазмина. При острой печеночной недостаточности уровни меди в сыворотке могут быть повышены, несмотря на сниженные показатели церулоплазмина вследствие внезапного высвобождения металла из депо печеночной ткани. Нормальное или повышенное содержание меди в крови в свете измененных величин церулоплазмина указывает на повышение концентрации меди, не связанной с церулоплазмином (нецерулоплазминовая или «свободная» медь). Она преимущественно связывается с альбумином, транскупреином, пептидами или аминокислотами и определяется как разность между уровнем общей меди в крови и церулоплазминовой медью (0,047 мкг меди содержится в 1 мг церулоплазмина).

Формула для вычисления нецерулоплазминовой меди (мкг/л): общая сывороточная медь (мкмоль/л) х 63,5 – церулоплазмин (мг/дл) х 3,15.

В норме общая концентрация меди в плазме колеблется от 800 до 1200 мкг/л (12,6-18,9 мкмоль/л), доля «свободной » меди составляет 10 % от ее величин (80-120 мкг/л) и не превышает 150 мкг/л. У большинства пациентов с болезнью Вильсона показатели меди, не связанной с церулоплазмином, до лечения – выше 200-250 мкг/л и могут достигать 500 мкг/л и более. В этой ситуации общий уровень меди в крови остается в пределах нормальных значений (менее 800 мкг/л) за счет снижения церулоплазминовой фракции.

Вместе с тем, концентрация нецерулоплазминовой меди может увеличиваться при острой печеночной недостаточности любой этиологии, при хроническом холестазе и в случаях интоксикацией медью.

К недостаткам метода как диагностического теста при болезни Вильсона относится его зависимость от адекватности определения концентрации меди и церулоплазмина в крови. Если измерение уровня меди в сыворотке выполнено неточно или (более часто) при определении содержания церулоплазмина переоценивается количество голоцерулоплазмина, тогда показатели нецерулоплазминовой меди не могут быть интерпретированы, поскольку могут иметь негативное значение. В связи с этим изучение «свободной» меди более важно при мониторинге пациентов, находящихся на лечении, чем в случаях постановки диагноза. Так, нецерулоплазминовая медь менее 50 мкг/л является сигналом системного недостатка меди на фоне длительного лечения.

Биопсия печени с определением концентрации меди в паренхиме: при обычном морфологическом исследовании специфические изменения не определяются. Гистохимическое исследование, направленное на выявление медьсодержащих веществ, например окрашивание рубеановой кислотой, роданином или орсеином, позволяет качественно определить повышенное содержание меди в печеночной ткани. Однако эти методики являются высоко вариабельными и не обладают достаточной чувствительностью. На ранних стадиях медь присутствует преимущественно в цитоплазме в связанном с металлотионейном состоянии и гистохимически не определяется. На поздних стадиях мель располагается главным образом в лизосомах. В цирротической печени количество меди варьирует от узелка к узелку, а на прецирротической стадии ее показатели вариабельны от клетки к клетке. Гистохимическое исследование печени позволяет визуализировать только лизосомальные депозиты меди, поэтому отсутствие гистохимически идентифицируемой меди не исключает болезни Вильсона. В целом, метод обладает низкой предсказательной ценностью для скрининга болезни Вильсона.

Ультраструктурные изменения включают специфические митохондриальные нарушения в виде вариабельности размера и формы и повышенной плотности матриксного материала и многочисленных включений липидов и гранулярного материала. Также определяется увеличение промежутка между внутренней и наружной мембранами с расширением пространства между кристами. На поздних стадиях выявляются плотные депозиты в лизосомах. На фоне терапии хелаторами эти изменения могут исчезать.

Золотой стандарт для диагноза – биопсия печени с количественным определением меди в печеночной ткани. Тест является дополнительным в диагностике болезни Вильсона. Определение концентрации меди в печени наиболее важно у молодых пациентов, у которых медь располагается преимущественно в цитоплазме и не выявляется рутинными гистохимическими методами. Биоптаты печени помещаются в сухие свободные от меди контейнеры и быстро высушиваются в вакуумной духовке при 56° С или немедленно замораживаются и отправляются в лабораторию для анализа. Парафиновые образцы также могут использоваться для анализа содержания меди. Точность исследования зависит от размеров образца: допустима длина биоптата не менее 1-2 см. У пациентов с декомпенсированным циррозом печени или тяжелой коагулопатией образцы печени могут быть получены путем проведения трансъюгулярной биопсии печени.

Нормальное содержание меди в ткани печени не превышает 50-55 мкг/г сухого вещества ткани печени и наличие меди менее 40-50 мкг/г сухого веса исключает диагноз болезни Вильсона. У пациентов с болезнью Вильсона эти значения увеличены и колеблются от 200 до 3000 мкг/г. Концентрация меди в печени ≥250 мкг/г (4 мкмоль/г) является лучшим биохимическим доказательством заболевания. Имеется мнение, что этот порог завышен, и рекомендуется снизить его до 95 мкг/г или даже до 70 мкг/г. У гетерозигот уровень меди в печени увеличен, но не превышает 250 мкг/г сухого веса. Одной из проблем количественной оценки содержания меди в печени является негомогенное распределение металла в ткани на поздних стадиях болезни, поэтому концентрация меди может быть недооценена. Так, если в печеночном препарате мало паренхиматозных клеток или выражен фиброз, исследование может быть неинформативным, поэтому количественное содержание меди в печени нужно соотносить с гистологическими, клиническими и биохимическими данными.

Причины ложноположительных результатов концентрации меди в ткани печени: внутрипеченочный холестаз (внутрипеченочный холестаз у детей, частичная билиарная атрезия, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз), индийский детский цирроз, идиопатический токсикоз медью.

Причины ложноотрицательных результатов концентрации меди в ткани печени: лечение медьхелатирующими препаратами, недостаточное количество образца ткани печени.

Гистологическое исследование: степень изменений ткани печени может варьировать от перипортального фиброза до субмассивного фиброза и выраженного крупноузлового цирроза.

Ранние гистологические изменения в печени включают минимальный стеатоз (микровезикулярный и макровезикулярный), баллонная дистрофия гепатоцитов, скопления гликогена и гликогеновая вакуолизация ядер гепатоцитов, фокальный некроз гепатоцитов, что может неправильно диагностироваться как неалкогольная жировая болезнь печени или неалкогольный стеатогепатит. В ряде случаев по данным биопсии печени выявляются классические гистологические признаки аутоиммунного гепатита (так называемая картина «хронического активного гепатита»). Может также наблюдаться отложение темного пигмента в отдельных гепатоцитах. С прогрессированием повреждения паренхимы развиваются фиброз и впоследствии цирроз печени, который обнаруживается у половины пациентов к моменту постановки диагноза. Он в большинстве

случаев формируется ко второй декаде жизни и является макронодулярным, хотя иногда встречается микронодулярная форма. У части больных с неврологической формой к моменту постановки диагноза цирроз печени отсутствует, хотя гистологическая картина не является нормальной.

При острой печеночной недостаточности вследствие болезни Вильсона наблюдаются выраженная гепатоцеллюлярная дегенерация, паренхимальный коллапс и особенно апоптоз гепатоцитов.

Ранее сообщалось, что у больных циррозом печени на фоне болезни Вильсона не отмечено увеличения частоты развития гепатоцеллюлярной карциномы, что, возможно, связано с протективной ролью меди. Однако последние исследования указывают на более частую встречаемость опухоли. Описаны случаи манифестации холангиокарциномы у пациентов с болезнью Вильсона.

Включение изотопа меди в церулоплазмин: тест не является скрининговым и обычно выполняется для подтверждения диагноза в сложных диагностических случаях. Измеряется радиоактивность сыворотки через 1, 2, 4 и 48 часов после приема одного из изотопов меди (^{64}Cu или ^{67}Cu). У здоровых и пациентов с другой патологией печени определяются два пика концентрации меди в крови: первый наступает в течение двух часов после приема препарата, затем концентрация падает на несколько часов и снова нарастает с максимумом через 48 часов. Второй пик отражает включение меди в церулоплазмин и высвобождение в системный кровоток. При болезни Вильсона второй пик отсутствует вследствие нарушения включения радиоактивной меди в белок. Эта проба используется для подтверждения диагноза у больных с нормальным содержанием церулоплазмина. Однако эта методика имеет трудности в разграничении гетерозигот и больных и не считается рутинной. В настоящее время исследование используется редко из-за трудностей с получением изотопа. Альтернативой служит применение нерадиоактивного изотопа (^{65}Cu), который визуализируется методом спектроскопии.

Причины ложноположительных результатов включения изотопа меди в церулоплазмин: гетерозиготные носители болезни Вильсона, гипо- и ацерулоплазминемия. Причины ложноотрицательных результатов включения изотопа меди в церулоплазмин: беременность, терапия эстрогенами, воспаление.

Неврологическое обследование и радиологическая визуализация головного мозга: неврологическое обследование показано всем пациентам с бессимтомной, печеночной и неврологической формами болезни Вильсона, а консультация невролога и радиологическое исследование головного мозга должны быть выполнены до начала терапии всех больных с явными неврологическими проявлениями.

Неврологическая болезнь может манифестировать в виде моторных нарушений с дистонией, гипертонией, ригидностью, хореей и псевдосклеротическими признаками, тремором и дизартрией. Кроме того, могут наблюдаться мышечные спазмы, которые ведут к контрактурам, дизартрии и дисфонии, а также дисфагия. Редко выявляется полинейропатия и автономные нарушения. Вследствие большой вариабельности неврологических симптомов, различий их тяжести и сопутствующего наличия различных признаков у одного и того же пациента, клиническое описание их очень затруднительно. До настоящего времени нет общепринятой шкалы, описывающей неврологические проявления и степень их тяжести, хотя имеются попытки создания такой шкалы.

По данным магнитно-резонансной томографии или компьютерной томографии головного мозга обнаруживаются структурные изменения в базальных ганглиях в виде их повышенной плотности (компьютерная томография) или гиперинтенсивности в регионе базальных ганглиев в режиме Т2 (магнитно-резонансная томография). Магнитно-резонансная томография может обладать большей чувствительностью в выявлении этих повреждений. Патологические отклонения не лимитированы этим регионом и могут быть описаны изменения в других регионах (ствол мозга и мозжечка, средний мозг, белое вещество коры головного мозга). Характерное открытие при болезни Вильсона – симптом «лица гигантской панды», который обнаруживается у 12 % пациентов. Помимо этого симптома гиперинтенсивность в центральном мосте и одновременное вовлечение базальных ганглиев, таламуса и ствола мозга является патогмоничным для болезни Вильсона. У некоторых больных еще до появления неврологических симптомов могут отмечаться значительные нарушения головного мозга, выявляемые методами визуализации.

Другие методы визуализации, такие как магнитно-резонансная спектроскопия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография могут быть полезными в обнаружении начальных повреждений головного мозга не только в перспективе оценки и лечения моторных нарушений, но и также в лучшей оценке менее изученных нарушений когнитивной сферы. Транскраниальная сонография паренхимы мозга обнаруживает гиперэхогенность лентикулярных ядер, даже когда магнитно-резонансная томография не показывает никаких отклонений.

Генетическое исследование: Прямой молекулярно-генетический диагноз теоретически выполним, но представляет определенные трудности из-за более 500 возможных мутацией, каждая из которых является редкой за исключением нескольких более часто встречающихся. Кроме того большинство пациентов с болезнью Вильсона являются составными гетерозиготами (то есть несут две различные мутации на каждой аллели), что препятствует уточнению корреляции генотипа к фенотипу. Всестороннее молекулярно-генетическое исследование проводится несколько месяцев, что делает этот метод непрактичным. Однако выполнение молекулярного анализа *ATP7B* гена у любого пациента с вероят-

ным диагнозом как с подтверждающими целями, так и с целью облегчения дальнейшего скрининга членов семьи является разумным.

Мутационный анализ применим для хорошо идентифированных популяций, несущих лимитированный спектр *ATP7B* мутаций. К популяциям с преобладающими мутациями относятся Сардиния, Ирландия, Корея (R778L, A874V, L1083F, N1270S), Япония (R778L, 2871delC), Тайвань (R778L, Arg778Gln), Китай (R778L, P992L, T935M), Гонконг (R778L, P992L, T1118A), Индия (R778W, I1102T), Испания и Канарские острова. В Бразилии была найдена мутация, подобная той, что встречается на Канарских островах. Поэтому, исследование специфичных аллелей позволяет прямо идентифицировать мутацию и может быть быстрым и клинически очень полезным. Однако это может быть достигнуто, если мутация встречается достаточно часто в популяции, как H1069Q в Центральной и Восточной Европе, –441/–427 del. в Сардинии, R778L на Дальнем Востоке.

Применение ДНК-маркеров позволяет с высокой точностью установить диагноз болезни Вильсона. Однако генетическое исследование имеет значительные ограничения, в числе которых высокая стоимость методики и значительная вариабельность мутаций гена болезни Вильсона. В настоящее время это исследование проводят у детей, близкие родственники которых страдают болезнью Вильсона или если стандартные тесты не дают однозначного ответа за или против диагноза болезни Вильсона. Если дефектный ген выявляется в гомозиготном состоянии, то проводится лечение медьхелатирующими препаратами, которое может быть начато в возрасте 3 лет и старше.

В целом подходы к обследованию пациентов с печеночной и неврологической формами болезни представлены на рисунках 1 и 2.

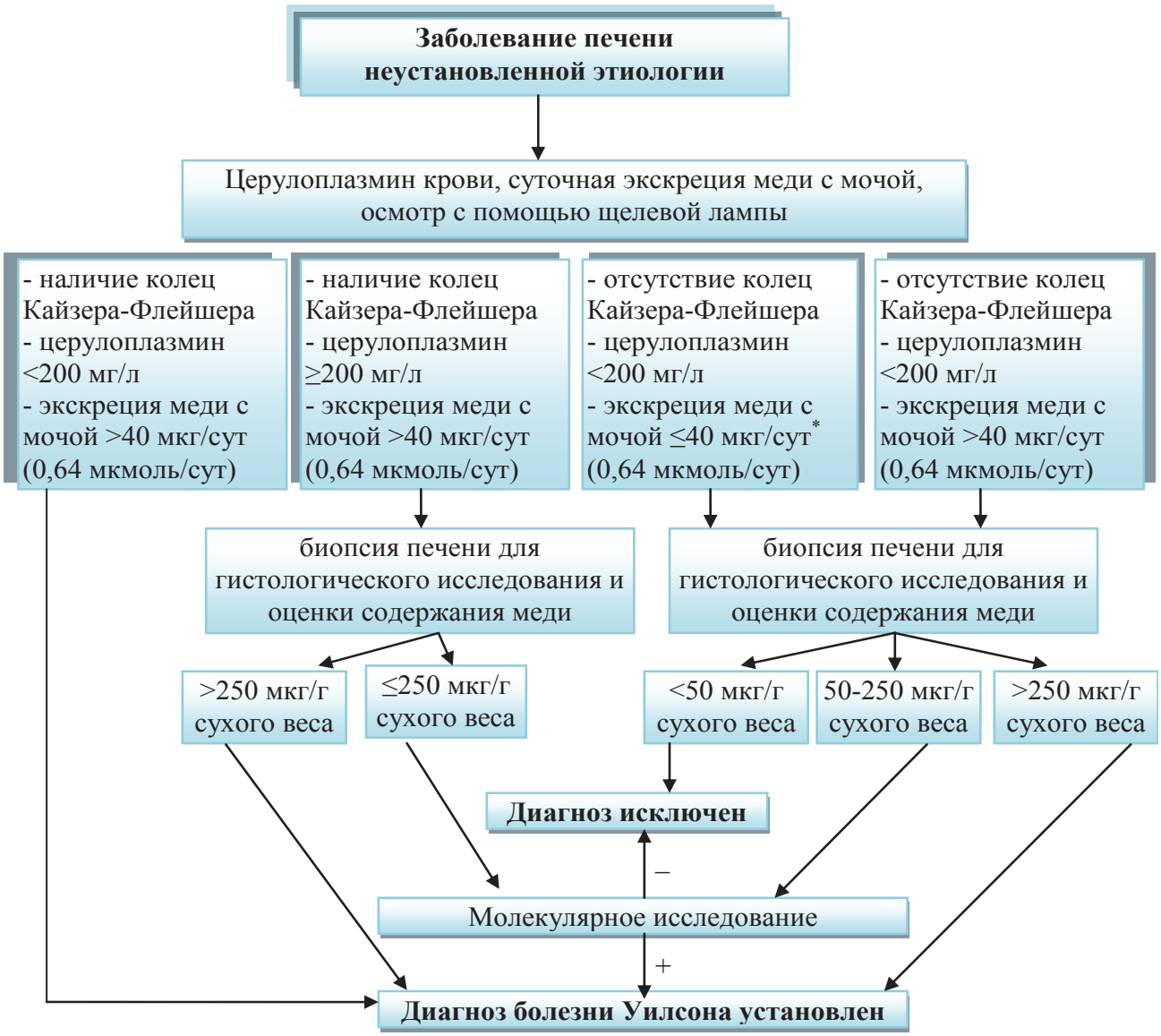

Рис. 1. Алгоритм диагностики болезни Вильсона у пациента с заболеванием печени неустановленной этиологии.

Примечание. Молекулярное исследование означает подтверждение гомозиготности по одной мутации или определение двух мутаций, составляющих смешанную гетерозиготность. * – необходимо убедиться в адекватности сбора суточной мочи. Нормальные значения церулоплазмина могут незначительно варьировать в различных лабораториях.

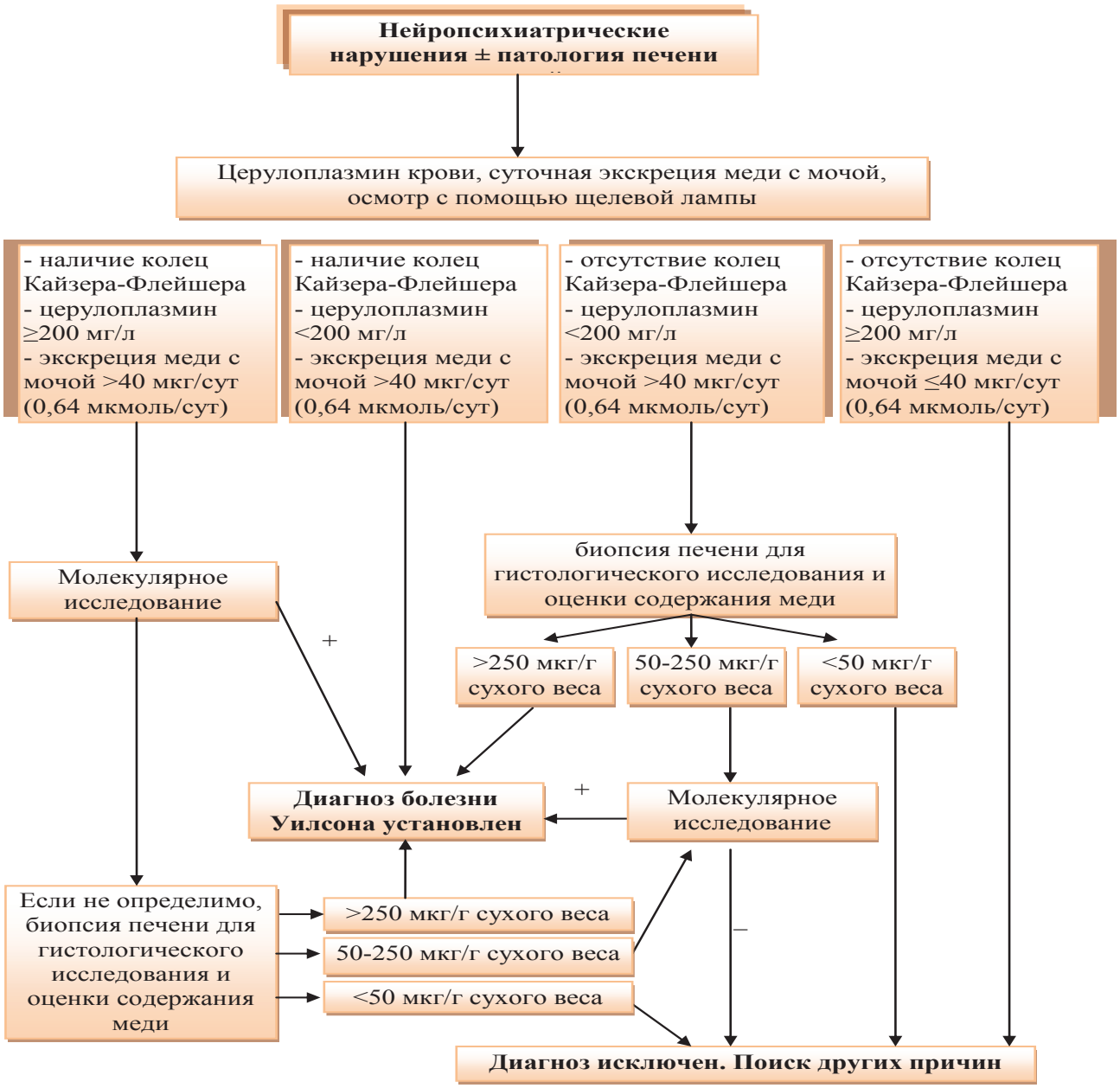

Рис. 2. Алгоритм диагностики болезни Вильсона у пациента с неврологическими или психиатрическими проявлениями с поражением печени или без него.

Примечание. Молекулярное исследование означает подтверждение гомозиготности по одной мутации или определение двух мутаций, составляющих смешанную гетерозиготность.

Диагностика в целевых специфических популяциях

«Замаскированное» поражение печени: у пациентов с болезнью Вильсона, особенно молодых, клинические и гистологические изменения могут быть практически неотличимы от таковых при аутоиммунном гепатите. Поэтому необходимо тщательное обследование на предмет наличия болезни Вильсона детей с доказанным диагнозом аутоиммунного гепатита, а также взрослых с предполагаемым диагнозом аутоиммунного гепатита, которые не ответили быстро и адекватно на терапию глюкокортикоидами. У некоторых больных болезнью Вильсона отмечается улучшение состояния при применении специфической терапии в сочетании с коротким курсом глюкокортикоидами. У части пациентов нельзя исключить конкурирующие диагнозы болезни Вильсона и аутоиммунного гепатита.

Стеатоз печени при болезни Вильсона не так выражен, как при неалкогольной жировой болезни печени. Тем не менее, у ряда пациентов с болезнью Вильсона симптомы очень напоминают неалкогольную жировую болезнь печени или эти заболевания могут существовать независимо у одного и того же больного.

Семейный скрининг: родственники первой степени родства вновь выявленного пациента с болезнью Вильсона должны быть скрини-

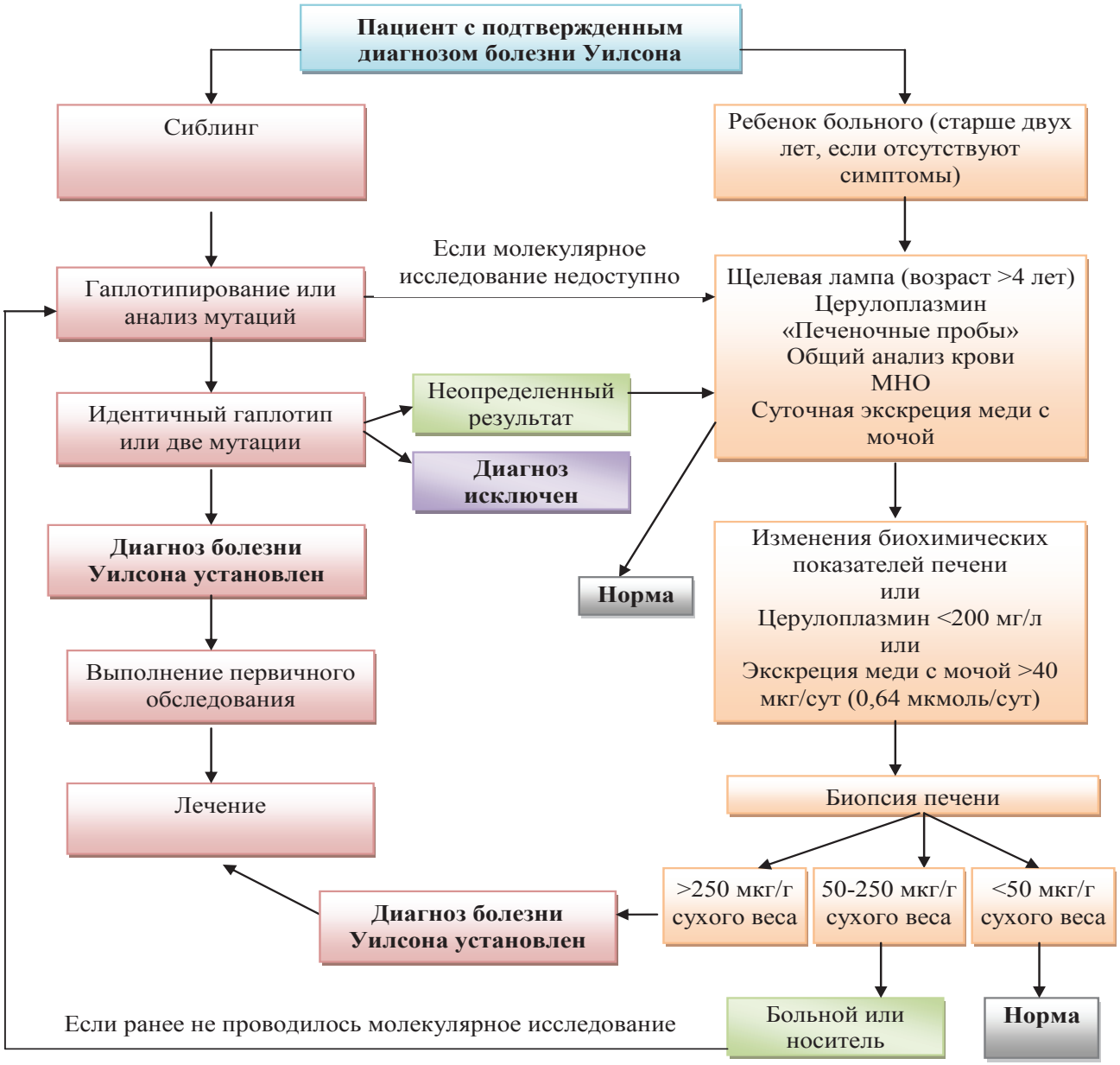

Рис. 3. Скрининг болезни Вильсона у сиблингов или детей пациента с подтвержденным диагнозом болезни Вильсона.
Примечание. Если молекулярное исследование доступно – это наиболее эффективная скрининговая стратегия. Если анализы крови и мочи без патологии, необходим повторный скрининг через 2-5 лет. Первичное обследование: общий анализ крови + тромбоциты, «печеночные тесты», международное нормализованное отношение (МНО), уровень церулоплазмина в крови, суточная экскреция меди с мочой, при необходимости – биопсия печени.

ваны на предмет наличия у них этой патологии (рис. 3). Обследование должно включать: наличие в анамнезе эпизодов желтухи, заболеваний печени, неврологическое и физикальное обследование, уровень в сыворотке крови меди, церулоплазмина, аминотрансфераз, альбумина, билирубина, исследование в щелевой лампе на кольца Кайзера-Флейшера, базальную суточную экскрецию меди с мочой. Лица без колец Кайзера-Флейшера, но имеющие субнормальные величины церулоплазмина в крови и патологические «печеночные тесты» должны быть подвергнуты биопсии печени для подтверждения диагноза. Молекулярный анализ мутаций *ATP7B* гена или исследование гаплотипов могут проводиться и использоваться как первичный скрининг в случаях их доступности. Лечение инициируется у любого лица старше трех лет, идентифицированного путем семейного скрининга как пациент с болезнью Вильсона.

Очень важно скринировать семью пациентов с болезнью Вильсона, потому что шанс сибса (родного брата) быть гомозиготой и соответственно иметь клиническую болезнь составляет 25 %. Среди потомства этот шанс снижается до 0,5 %. Несмотря на низкий риск появления болезни у детей пациента анализ мутаций гена *ATP7B* оправдан из-за потенциально разрушительного течения заболевания.

Имеются некоторые трудности в точной диагностике гетерозиготных носителей.

Если мутация(и), характерная для больного не обнаружена, возможно применение родословного анализа с использованием гаплотипов, основанного на полиморфизме генов, расположенных вблизи дефектного гена на 13-й хромосоме. Этот анализ требует идентификации пациента с неоспоримым диагнозом болезни Вильсона в семье. ДНК берется от обоих родителей. Затем гаплотип, основанный на образце повторений динуклеотидов и тринуклеотидов вокруг *ATP7B* гена, определяется у пациента и его семьи. Наследование «болезнь-ассоциированных» гаплотипов позволяет определить: члены семьи являются здоровыми, гетерозиготами или действительно больными. Генетический анализ – единственный доступный метод для разделения гетерозиготных от гомозиготных сибсов.

Скрининг новорожденных: определение церулоплазмина в образцах мочи новорожденных или в крови методом Гатри может помочь в выявлении болезни Вильсона. Однако для более точной диагностики рекомендуется применение более тонких методов исследования, включающих иммунологические методы.

Диагностика острой печеночной недостаточности вследствие болезни Вильсона: Наиболее важный аспект – быстрая диагностика острой печеночной недостаточности на фоне болезни Вильсона, так как смертность без экстренной трансплантации печени очень высока. Доступные лабораторные тесты, включающие щелочную фосфатазу, билирубин и аминотрансферазы, обеспечивают наиболее быстрый и точный метод диагностики фульминантной печеночной недостаточности при болезни Вильсона. Как правило, у больных активность АсАТ выше, чем АлАТ (как отражение митохондриального повреждения), а уровень щелочной фосфатазы снижен. Комбинация соотношения щелочная фосфатаза (IU/л)/общий билирубин (мг/дл) менее 4 (специфичность 96 % и чувствительность 94 %) и соотношения АсАТ/АлАТ более 2,2 (специфичность 86 % и чувствительность 94 %) обладала диагностической специфичностью и чувствительностью 100 %. Некоторые авторы предлагают использовать для диагностики фульминантной печеночной недостаточности соотношение щелочная фосфатаза/общий билирубин менее 2. В целом, при острой печеночной недостаточности эти тесты должны рассматриваться в комбинации с другими симптомами, подозрительными в отношении болезни Вильсона.

Сывороточный церулоплазмин обычно снижен, но его прогностическая ценность в условиях острой печеночной недостаточности низка. Сывороточная медь (более 2000 мкг/л) и суточная экскреция меди существенно повышены. Комбинация клинических симптомов и лабораторных тестов болезни Вильсона (церулоплазмин, медь сыворотки или мочи) является менее чувствительной и специфичной, но необходимой для диагноза. Диагноз должен быть подтвержден биопсией печени или, по меньшей мере, необходимо изучение после трансплантации содержания меди в печени, мутационного анализа для возможности скрининга бессимптомных братьев.

Пациенты с острой печеночной недостаточностью, вызванной болезнью Вильсона, включаются в высшую приоритетную группу листа ожидания для трансплантации печени по статусу 1А (United Network for Organ Sharing) независимо от наличия у них хронического заболевания печени.

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА. ЧАСТЬ II: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ, ДИАГНОСТИКА В СПЕЦИФИЧЕСКИХ ПОПУЛЯЦИЯХ

П. В. КОРОЙ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В лекции представлены современные аспекты диагностики болезни Вильсона, в том числе в определенных популяциях больных.

Ключевые слова: болезнь Вильсона, диагностика, церулоплазмин, генетическое исследование, кольцо Кайзера-Флейшера

WILSON'S DISEASE. PART II: DIAGNOSTIC TESTS, DIAGNOSIS IN SPECIFIC POPULATIONS

P. V. KOROY
Stavropol State Medical University, Stavropol

The lecture presents modern aspects of diagnosis of Wilson's disease, including in certain patient populations.

Key words: Wilson's disease, diagnosis, ceruloplasmin, genetic research, Kayser-Fleischer ring

УДК 616.972:616-03

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПЕРВИЧНАЯ СИФИЛОМА У РЕБЕНКА ПРИ БЫТОВОМ ЗАРАЖЕНИИ СИФИЛИСОМ

М. С. Асхаков, А. В. Одинец

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

Сифилис (Lues) – системное венерическое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями вида *Treponema pallidum* **и передаваемое в основном половым путем [3, 6].**

С момента своего появления в Европе в 1490 году сифилис вскоре распространился как тяжелое венерическое заболевание по всему миру [4, 7].

Проник он и в Россию, где было несколько «волн» или «вспышек» сифилиса.

Первая «волна» – послевоенная, постгражданская «волна». После создания кожновенерологических диспансеров, активного выявления и лечения больных, мероприятий по предупреждению распространения венерических заболеваний было отмечено снижение заболеваемости сифилисом [2].

Вторая «волна» началась с окончанием войны 1941-1945 гг. и была связана с оккупацией городов немецкими войсками, пребыванием людей в концентрационных лагерях и другими причинами. Однако уже к 1950 году она была снижена (были единичные случаи врожденного сифилиса и низкий показатель его заразных форм).

Третья «волна» возникла в 60-е годы XX столетия после снятия «железного занавеса», процесса акселерации населения и др. Она длилась 5 лет.

В 70-х годах пришла четвертая «волна» [2]. К указанным выше причинам присоединился рост проституции, лиц, часто меняющих половых партнеров, алкоголизация. Появились «очаги» сифилиса, включающие 10-20 и более человек. Государство приняло юридические меры по усилению борьбы с венерическими болезнями. В уголовный кодекс были внесены статьи, предусматривающие наказание вплоть до лишения свободы за заведомое распространение венерических болезней и уклонения от их лечения. Организованы стационары под охраной милиции для лечения венерических заболеваний у бродяг, алкоголиков, лиц, вернувшихся из мест заключения. Общими усилиями врачей, милиции, работников просвещения, государства удалось ликвидировать и эту «волну» [2].

В 1991-1997 гг. наступила приравниваемая к 20-м годам XX столетия пятая «волна» (девятый вал), совпавшая с неблагоприятными социально-экономическими факторами, ростом проституции, отменой законодательных актов по борьбе и профилактике инфекций, передаваемых половым путем [1, 2].

Показатель заболеваемости сифилисом в России на 100 тыс. населения в 1991 г. был 7,2, а в 1997 г. составил 277,3, т.е. вырос в 38,5 раз, достигнув апогея! В последующие годы происходило постепенное снижение заболеваемости, однако, на 2013 год показатель все еще выше, чем в 1991 году (28,9 на 100 тыс. населения).

Все высокие показатели заболеваемости сифилисом населения сопровождались увеличением и его внеполового (бытового) пути заражения.

Впервые бытовой путь заражения был распространен в России в XVIII и в конце IX века. Это мог быть прямой путь – через поцелуй (слюна больных при наличии сыпи на слизистой содержит возбудителя) и непрямой путь – через загрязненные возбудителем предметы туалета, посуды и т. д.

К сожалению, бытовой путь заражения детей сифилисом сегодня также не является редкостью, не имеет тенденции к снижению и хорошо изучен [5]. При этом подавляющее большинство зараженных детей относят к грудному и раннему детскому возрасту, на втором месте находятся дети дошкольного возраста (3-7 лет), на третьем месте – дети 8-10 лет [2]. У многих из них сифилис выявляют в скрытой ранней стадии болезни.

С позиций представленного разбора интересен наблюдавшийся нами клинический случай появления на пояснице у ребенка первичной сифиломы при бытовом заражении от больного вторичным рецидивным сифилисом.

Асхаков Марат Солтанович, к. м. н., ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89283147456; e-mail: kedri2007@yandex.ru

Одинец Алексей Васильевич, к. м. н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89624498959; e-mail: odinets1@yandex.ru

Пациент В., 38 лет, обратился в амбулаторно-поликлиническое отделение ГБУЗ СК «Краевой клинический кожно-венерологический диспансер» с жалобами на высыпания на коже туловища и выпадение волос на голове.

Диагноз установлен в районной поликлинике, когда обратился к дерматовенерологу с жалобами на высыпания на коже туловища. При сдаче крови на экспресс диагностику сифилиса (ЭДС) результат был 4+. Пациент был направлен в кожно-венерологический диспансер г. Ставрополя для дальнейшего обследования и лечения.

Уроженец Ставропольского края, последние 8 лет проживает в г. Санкт-Петербурге, где является членом байкерского клуба. Образование среднее. Наследственность не отягощена. Аллергологический анамнез не отягощен. Курит, употребляет алкоголь, наркотики отрицает. Из перенесённых заболеваний: корь в детстве. В 2000 году перенес оперативное вмешательство по поводу перелома носа. Венерические заболевания, гепатиты, туберкулез отрицает. Гемотрансфузии не проводились. С 2010 по 2012 годы находился в пенитенциарном (исправительном) учреждении г. Санкт-Петербурга. В 1998 году был донором.

Половой жизнью живёт с 18 лет, не женат, характерен промискуитет. Периодичность случайных половых связей – 1-2 контакта в неделю. Последние 3 месяца (с тех пор как приехал в гости к матери в Ставропольский край) половой жизнью не живет.

Последние три месяца живет в одном доме с матерью А. и племянником С..

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД = 130/80 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Стул в норме.

Status specialis. На коже волосистой части головы в области затылка и висков имеются многочисленные мелкие очаги поредения и выпадения волос, округлых очертаний без воспалительных явлений и шелушения в них. На коже туловища – большое количество папул, темно-красного цвета, овальных очертаний, размерами от 0,5х0,5 см до 1,0х1,0 см в диаметре. В области заднего прохода крупными папулами образованы белесоватые крупные бляшки с бугристой вегетирующей поверхностью, которая мацерируется и мокнет. Паховые лимфатические узлы увеличены, размерами 1,0х1,5 см, подвижные, безболезненные, кожа над ними не изменена (рис. 1-3).

Рис. 1. Мелкоочаговая алопеция у больного вторичным рецидивным сифилисом.

Рис. 2. Папулы туловища у больного вторичным рецидивным сифилисом.

Рис. 3. Широкие кондиломы у больного вторичным рецидивным сифилисом.

Status urologicus. Не мочился 3 часа. Губки уретры не изменены. Выделения слизистые, скудные. Органы мошонки и предстательная железа пальпаторно без патологии. Проба Томпсона: в первом стакане помутнение мочи, гнойные нити и хлопья, во втором – моча мутная, хлопья единичные.

Был госпитализирован в мужское венерологическое отделение (стационар диспансера) с предварительным диагнозом: вторичный рецидивный сифилис.

Пациент был обследован согласно диагностическому алгоритму стационара.

Лабораторные исследования, включая общий анализ крови, мочи, кал на яйца глистов и цисты лямблий, были в пределах нормы. Рентгенография органов грудной полости – без патологии. Результаты анализов крови на классические серологические реакции (КСР) на сифилис были следующими: реакции микропреципитации, прямой гемагглютинации и иммуноферментный анализ были резкоположительными (4+), а ИФА IgM – отрицательным. Коэффициент позитивности иммуноферментного анализа был 7,1. Результаты анализов крови на ВИЧ-инфекцию и вирусный гепатит С также выпали положительными, на вирусный гепа-

тит В – отрицательным. В мазках и посевах из уретры были обнаружены Neisseria gonorrhoeae и Trichomonas vaginalis.

На основании клинической картины, данных конфронтации и лабораторных данных пациенту был установлен окончательный клинический диагноз: вторичный рецидивный сифилис (мелкоочаговая алопеция, папулы туловища, широкие кондиломы, паховый лимфаденит). Сопутствующие заболевания: гонококковая инфекция, урогенитальная трихомонадная инфекция, вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция.

Учитывая, что больному был установлен диагноз заразной формы сифилиса, были обследованы его бытовые контакты.

Пациентка А., 59 лет (мать больного В.). Клинические и серологические проявления сифилиса отсутствовали.

Пациент С., 10 лет (племянник больного В.). Жалоб не предъявлял.

Был выявлен как тесный бытовой контакт своего дяди (больного В.), с которым не только жил три месяца в одном доме, но и спал в одной кровати последние два месяца.

Объективный статус. Общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Стул и мочеиспускание в норме.

Рис. 4. Экстрагенитальный твердый шанкр на пояснице у ребенка.

Status specialis. На коже поясницы справа расположена округлая язва размером 0,9x0,9 см в диаметре, уплотненным основанием, незначительным воспалительным ободком. Края язвы ровные, плотные, немного болезненные. Паховые лимфатические узлы не увеличены (рис. 4, 5).

Рис. 5. Экстрагенитальный твердый шанкр на пояснице у ребенка.

Ребенок также был госпитализирован в венерологическое отделение, где был обследован согласно диагностическому алгоритму.

Лабораторные исследования, включая общий анализ крови, мочи, кал на яйца глистов и цисты лямблий, были в пределах нормы. Рентгенография органов грудной полости – без патологии. Результаты анализов крови на все классические серологические реакции были положительными (4+). Результаты анализов крови на ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты – отрицательные. В мазках и посевах из уретры Neisseria gonorrhoeae и Trichomonas vaginalis обнаружены не были.

На основании клинической картины и положительных серологических реакций мальчику был установлен диагноз: первичный серопозитивный сифилис (экстрагенитальный твердый шанкр).

Оба больных получили в стационаре полноценное специфическое лечение натриевой солью бензилпенициллина, после чего были переведены на клинико-серологический контроль.

Представленный клинический случай, поможет акцентировать внимание дерматовенерологов и врачей общей практики на необходимости своевременного выявления больных заразными формами сифилиса и обследования их тесных бытовых контактов, особенно детского возраста.

Литература

1. Чеботарёв, В. В. Сифилис: современный алгоритм лечения больных и диспансеризации, основанный на фармакокинетике пенициллина / В. В. Чеботарев, В. А. Батурин // Монография. – Ставрополь, 2010. – 195 с.
2. Чеботарёв, В. В. Сифилис / В. В. Чеботарёв // Монография. Из-во ООО «Седьмое небо». – Ставрополь, 2012. – 446 с.
3. Chew Ng, R. A. Sex, drugs (methamphetamines), and the Internet: increasing syphilis among men who have sex with men in California, 2004-2008 / R. A. Chew Ng, M. C. Samuel, T. Lo // Am. J. Public Health. – 2013. – Vol. 103 (8). – P. 1450–6.
4. Lipozencic, J. Endemic syphilis in Europe / J. Lipozencic, B. Marinovic, F. Gruber // Clinics in Dermatology. – 2014. – Vol. 32 (2). – P. 219–226.
5. Reading, R. Gonorrhoea, chlamydia, syphilis and trichomonas in children under 13 years of age: national surveillance in the UK and Republic of Ireland / R. Reading, K. Rogstad, G. Hughes [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2014. – Vol. 99 (8). – P. 712–6.
6. Smajs, D. Genetic diversity in / D. Smajs, S. Norris, G. Weinstock // Infect. Genet. Evol. – 2012. – Vol. 12. – P. 191–202.
7. Waugh, M. History of sexually transmitted infections / M. Waugh. – In Gross G. (eds): Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases. Berlin: Springer, 2011. – P. 3–11.

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПЕРВИЧНАЯ СИФИЛОМА У РЕБЕНКА ПРИ БЫТОВОМ ЗАРАЖЕНИИ СИФИЛИСОМ

М. С. АСХАКОВ, А. В. ОДИНЕЦ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Приведено описание наблюдения из практики редкого случая появления на пояснице у десятилетнего мальчика первичной сифиломы после бытового заражения сифилисом от дяди, болевшего вторичным рецидивным сифилисом.

Ключевые слова: сифилис, ребенок, бытовое заражение, серологические реакции, клинический случай

EXTRAGENITAL PRIMARY SYPHILOMA AT A CHILD WITH A RESIDENTIAL SYPHILIS INFECTION

M. S. ASKHAKOV, A. V. ODINETS
Stavropol State Medical University, Stavropol

The article gives a description of rare case of primary syphiloma appeared at 10 year boy's lower back after domestic syphilis from his uncle, who suffered from secondary recurrent syphilis.

Key words: syphilis, child, domestic infection, serological tests, clinical case

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА ПРИ СТАВРОПОЛЬСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

ДЖАНИБЕКОВА А. С.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКОЙ РЕСПУБЛИКИ

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 Н. А. Федько.

Дата защиты: 16.12.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – на основании данных эпидемиологического исследования изучить клинические особенности аллергических заболеваний у детей Карачаево-Черкесской республики, научно обосновать и оценить эффективность наиболее рациональных программ реабилитации детей, страдающих аллергической патологией с использованием местных санаторно-курортных факторов.

Впервые за последние 20 лет получены объективные данные об эпидемиологии аллергических заболеваний у детей Карачаево-Черкесской республики. С помощью клинических, инструментальных, специфических аллергологических и иммунологических методов изучена современная нозологическая, возрастная и этиологическая структура, а также клинические особенности наиболее часто встречающейся аллергической патологии в детском

возрасте. На основе изучения динамики интегрального показателя, характеризующего состояние окружающей среды отдельных районов Карачаево-Черкесской республики, выявлен характер взаимоотношений между экологической напряженностью, частотой встречаемости и клиническими особенностями аллергических заболеваний в детском возрасте. Научно доказана достоверно большая представленность и тяжесть аллергических заболеваний у детей, проживающих в неблагополучных по экологической обстановке районах по сравнению с благополучными. Изучена клиническая эффективность использования в восстановительной терапии бронхиальной астмы природных курортных факторов г. Теберды. Путем сравнительного анализа доказано, что санаторно-курортный этап является наиболее рациональным и эффективным способом лечения в комплексной терапии детей с бронхиальной астмой и способствует оптимизации раннего и отдаленного катамнеза.

Полученные в результате эпидемиологического исследования данные необходимы муниципальным органам управления здравоохранением республики в связи с отсутствием за последние 20 лет объективной информации о распространенности, характере течения, этиологической и нозологической структуре аллергических заболеваний у детей. Эти данные позволяют провести сравнительную оценку сопоставимых с другими регионами показателей, что имеет прогностическую направленность и важно для рационального планирования и совершенствования специализированной аллергологической службы детям, для повышения эффективности профилактической и лечебно-диагностической помощи детскому населению. Доказано, что существующая официальная отчетно-статистическая документация не позволяет отразить истинную распространенность аллергической патологии у детского населения Карачаево-Черкесской республики, что отрицательно сказывается на вопросах планирования и организации специализированной аллергологической помощи детям. Данные о достоверном влиянии экологической напряженности районов Карачаево-Черкесской республики на эпидемиологические показатели аллергической патологии научно обосновывают необходимость мероприятий, направленных на предупреждение и снижение заболеваемости, формирование тяжелых клинических проявлений и неблагоприятных последствий при наиболее часто встречающихся аллергических заболеваниях у детей. Полученные результаты позволяют рекомендовать использование местных санаторно-курортных факторов как необходимого этапа комплексного лечения детей с бронхиальной астмой с целью снижения частоты рецидивов и тяжести течения аллергических заболеваний, что в свою очередь способствует сокращению трудопотерь у родителей по уходу за больным ребенком, снижению материальных затрат на медикаментозное лечение.

КАБУЛОВА М. А.

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ С ВНУТРИУТРОБНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

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 М. В. Голубева.

Дата защиты: 16.12.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – определить особенности формирования и исходы у детей с пороками развития, ассоциированными с врожденной цитомегаловирусной инфекцией и врожденным токсоплазмозом.

Впервые изучена частота и структура пороков развития у детей Ставропольского края с внутриутробными инфекциями цитомегаловирусной и токсоплазмозной этиологии. Определены региональные клинические особенности, сопутствующие заболевания и исходы у детей с врожденными инфекциями и пороками развития. Дана региональная характеристика пороков развития у детей с фатальным течением внутриутробных инфекций. Проведены клинико-морфологические параллели у детей с врожденными инфекциями цитомегаловирусной и токсоплазмозной этиологии. Представлен анализ возрастной динамики показателей качества жизни по основным характеристикам состояния здоровья, физического, социального и психоэмоционального функционирования детей с врожденными пороками развития, индуцированными внутриутробными инфекциями.

Результаты научно-исследовательской работы дают развернутую характеристику врожденных пороков развития, протекающих в сочетании с внутриутробными инфекциями. Полученные данные о факторах и клинических особенностях внутриутробных инфекций, отягощенных пороками развития, необходимы для разработки эффективных мероприятий, направленных на профилактику и снижение уровня инвалидности детского

населения. Сведения об особенностях качества жизни детей с врожденными пороками развития являются научной основой для эффективной организации помощи данному контингенту, прежде всего в отношении ранней диагностики и своевременной психоневрологической помощи у указанной группы детей. Полученная информация необходима для оптимизации процесса обучения студентов педиатрического факультета. Результаты исследования могут использоваться как информационная база для педиатров и врачей-инфекционистов, а также в процессе реализации индивидуальных программ для реабилитации детей-инвалидов.

СОЛДАТЕНКО Н. В.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИО-РЕНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ АДЕКВАТНОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОТИРЕОЗОМ

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Л. Н. Елисеева.

Дата защиты: 16.12.2014 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – разработка оптимального алгоритма коррекции кардио-ренальных нарушений у больных артериальной гипертензией в сочетании с первичным субклиническим гипотиреозом.

Изучены особенности взаимосвязи толщины комплекса интима-медиа сонных артерий со структурными изменениями в щитовидной железе и тиреоидным статусом. Проведено комплексное изучение особенностей ремоделирования миокарда левого желудочка и сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Исследованы особенности артериального и венозного почечного кровотока у больных артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Проведена комплексная сравнительная оценка влияния отдельных схем комбинированной антигипертензивной терапии препаратами с разным механизмом действия на параметры миокарда левого желудочка, артериального и венозного почечного кровотока, толщину комплекса интима-медиа сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом. Разработан алгоритм дифференцированного использования изученных антигипертензивных препаратов в соответствии с особенностями их действия на структурно-функциональные параметры миокарда левого желудочка, почечный кровоток и толщину комплекса интима-медиа сонных артерий.

Установлена целесообразность включения допплерографического исследования сердца, почечного кровотока и сонных артерий в комплекс обследования пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с субклиническим гипотиреозом с целью ранней диагностики структурно-функциональных нарушений и своевременной их коррекции.

Определена необходимость измерения толщины комплекса интима-медиа сонных артерий и целенаправленного поиска атеросклеротических бляшек у пациентов с диффузными (по типу аутоиммунного тиреоидита) и диффузно-узловыми изменениями в щитовидной железе с целью своевременного выявления факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и их профилактики. Доказано, что использование комбинированной терапии, включающей ингибитор ангиотензинпревращающего фермента лизиноприл и тиазидо-подобный диуретик индапамид, у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с первичным субклиническим гипотиреозом улучшает диастолическую функцию миокарда левого желудочка, венозный отток по магистральным венам почек, уменьшает толщину комплекса интима-медиа сонных артерий.

Раздел подготовил П. В. Корой

ТРЕБОВАНИЯ И УСЛОВИЯ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК МОЛОДОГО УЧЕНОГО»

1. Общие положения

В журнале «Вестник молодого ученого» публикуются статьи по всем медицинским специальностям молодых ученых (соискателей, аспирантов, докторантов), в том числе в соавторстве.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, клинические наблюдения, информационные материалы, письма в редакцию. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

2. Основные требования к статьям, представляемым для публикации в журнале

Статья (за исключением обзоров) должна содержать новые научные результаты.

Статья должна соответствовать тематике и научному уровню журнала.

Статья должна быть оформлена в полном соответствии с требованиями к оформлению статей (см. п. 3 Требования к оформлению статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»).

3. Требования к оформлению статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 12, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, без переносов и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные – 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение (без выделения подзаголовка); 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2–5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице в формате RTF, должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Ссылка на таблицу и рисунок по тексту оформляется следующим образом: (табл. 1 (2, 3 и т. д.) или (рис. 1 (2, 3 и т. д.). Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Общее количество таблиц и рисунков в статье должно быть не более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации (черно-белые) представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC – *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). Подписи к иллюстрациям не входят в состав рисунков, а прилагаются отдельным текстом в World'95/97.

Список литературы печатается на отдельном листе (листах) через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 5 для кратких сообщений, 20 для оригинальных статей и 30–40 – для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5–10 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 – 2003. (Статьи журналов: Иванов, А. О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А. О. Иванов, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – № 5. – С. 61–67. Статьи из сборников: Иванов, Л. О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л. О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. – Красноярск, 2005. – С. 45–46. Гордеев, В. А. Кровеносное русло сердца / В. А. Гордеев. – Ярославль, 1997. – 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском и английском языках (объемом до одной страницы) печатаются на отдельных страницах и включают название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8) на русском и английском языках.

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 5-6 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3–4 страницы, обзоров – 6-8 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений – 2–3

страницы (представляются в соответствии с правилами оформления оригинальных статей, исключая таблицы, рисунки и резюме).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи (один подписанный) и ее вариант на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на DVD или CD-диске (CD-RW) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COPI» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа, виза руководителя на первой странице статьи «В печать», заверенная печатью. Статьи по электронной почте не принимаются. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, полное название организации места работы, должность, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес), подписанные всеми авторами, указан ответственный за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Вестник молодого ученого».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Статьи принимаются к публикации только при наличии рецензии. Рецензия подписывается доктором наук, заверяется в соответствии с правилами.

Статьи с электронным носителем направлять по адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Ставропольский государственный медицинский университет, редакция «Вестник молодого ученого» или по e-mail: paule75@yandex.ru

Подписано в печать 08.02.2015. Формат 60x84 1/8. Бумага мелованная. Гарнитура «Pragmatica».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 4,75. Тираж 650 экз. Заказ № 226.

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