№ 3 (17) 2017

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:

МАЯЦКАЯ НАТАЛЬЯ КОНСТАНТИНОВНА
кафедра дефектологии и русского языка

АСХАКОВ МАРАТ СОЛТАНОВИЧ
кафедра дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО

АТАНЕСЯН РОЗА АРТУРОВНА
кафедра факультетской педиатрии

ГЛАДКИХ НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА
кафедра госпитальной терапии

САХАРОВА ВИКТОРИЯ МИХАЙЛОВНА
кафедра дефектологии и 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

КУРЬЯНИНОВА ВИКТОРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра пропедевтики детских болезней

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 с курсом ДПО

ПЕТРОСЯН ВИКТОРИЯ СУРЕНОВНА
кафедра иностранных языков

САНЕЕВА ГАЛИНА АЛЕКСАНДРОВНА
кафедра эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии

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

СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

ВЕЛИКИЕ ИМЕНА / GREAT NAMES

ВЛАДИМИР ПЕТРОВИЧ ДЕМИХОВ 3 VLADIMIR PETROVICH DEMIHOV

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ / ORIGINAL RESEARCH

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / *INTERNAL DISEASES*

Т. Э. ЗАНГЕЛОВА, М. Б. ДЖАЗАЕВА, Н. Н. ГЛАДКИХ
ДИНАМИКА ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ 6
T. E. ZANGELOVA, M. B. DZHAZAEVA, N. N. GLADKIKH
DYNAMICS OF MITRAL VALVE PROLAPSE WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: RESULTS OF A THREE YEAR FOLLOW-UP

Г. А. САНЕЕВА
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ В АСПЕКТЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ 11
G. A. SANEEVA
MANAGEMENT OF PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME IN THE ASPECT OF EFFECTIVE PREVENTION AND REHABILITATION PROGRAMS

Н. В. АГРАНОВИЧ, С. А. КНЫШОВА, А. С. АНОПЧЕНКО, Е. О. КОЧУРА, А. А. ПОЛЯНСКИЙ, Д. М. ЧАМОКОВА
ВЛИЯНИЕ ШКОЛ ПАЦИЕНТА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ 15
N. V. AGRANOVICH, S. A. KNYSHOVA, A. S. ANOPCHENKO, E. O. KOCHURA, A. A. POLYANSKY, D. M. CHAMOKOVA
THE INFLUENCE OF THE PATIENT'S SCHOOLS ON THE FORMATION OF ADHERENCE TO A HEALTHY LIFESTYLE

ХИРУРГИЯ / *SURGERY*

В. В. МАСЛЯКОВ, В. Г. БАРСУКОВ, А. В. УСКОВ
НЕКОТОРЫЕ СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ШЕИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТОВ 19
V. V. MASLYAKOV, V. G. BARSUKOV, A. V. USKOV
SOME COMPLEX AND UNRESOLVED ISSUES OF DIAGNOSIS OF GUNSHOT WOUNDS TO THE NECK OF THE CIVILIAN POPULATION IN THE CONTEXT OF LOCAL ARMED CONFLICTS

ОБЗОР / REVIEW

А. В. ЛИПОВ
ПРЕДИКЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С: ФОКУС НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В 22
A. V. LIPOV
PREDICTION OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C: FOCUS ON GENETIC POLYMORPHISM OF INTERLEUKIN-28B

М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ
МЛАДЕНЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ 28
M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV
INFANT DERMATOSES

ЛЕКЦИЯ / LECTURE

П. В. КОРОЙ
БОЛЕЗНЬ УИППЛА 36
P. V. KOROY
WHIPPLE'S DISEASE

Л. В. БОРОДИНА, Н. С. ЗАКУРАЕВА
ЛЕЙКОЦИТУРИЯ 41
L. V. BORODINA, N. S. ZAKURAEVA
LEUCOCYTURIA

Г. П. НИКУЛИНА, М. С. СИВОЛАПОВА
МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ 45
G. P. NIKULINA, M. S. SIVOLAPOVA
MAGNETOLASER THERAPY IN MODERN MEDICINE

М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ 50
M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV
THE MODERN VIEW ON COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GONOCOCCAL INFECTION

КЛИНИЧЕСКИЕ РАЗБОРЫ / CLINICAL ANALYSES

А. В. ЯГОДА
СЛУЧАЙ ТЯЖЁЛОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНОГО С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АМИЛОИДОЗОМ, РАЗВИВШИМСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ 56
A. V. YAGODA
THE CASE OF SEVERE ALCOHOLIC HEART DISEASE IN A PATIENT WITH GENERALIZED AMYLOIDOSIS, WHICH DEVELOPED AS A RESULT OF A PERIODIC DISEASE

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННЫХ СОВЕТОВ / NEWS FROM DISSERTATIONAL COUNCILS 59

Владимир Петрович Демихов (Vladimir Petrovich Demihov), учёный-экспериментатор, основоположник мировой трансплантологии, родился в 1916 году на хуторе Кулики, ныне хутор Куликовский (территория Волгоградской области) в семье крестьянина. Сначала учился на слесаря в ФЗУ (школа фабрично-заводского ученичества). В 1934 году поступил в МГУ на физиологическое отделение биологического факультета, где рано начал научную деятельность. Сразу же после поступления в институт продал свой единственный костюм и на вырученные деньги купил серебряные пластины, из которых сделал модель искусственного сердца. В 1937 году, будучи студентом-третьекурсником, ученый сконструировал и изготовил первое в мире искусственное сердце, вживил его собаке, которая после вмешательства прожила два часа, показав принципиальную возможность поддержания искусственного кровообращения в организме.

В 1940 году В. Демихов окончил университет, написал первую научную работу, однако начавшаяся война прервала исследовательские поиски. В 1941-1945 годах ученый служил в действующей армии, выполняя обязанности старшего лаборанта, а затем патологоанатома в патологоанатомической лаборатории. Закончил службу в Маньчжурии в звании старшего лейтенанта. «*Она отняла столько времени, не дала заниматься наукой*», – говорил он, вспоминая войну.

После войны ученый работает в Институте экспериментальной и клинической хирургии (Институт хирургии имени А. В. Вишневского), где, несмотря на технические и материальные трудности, проводит уникальные операции.

В 1946 году В. Демиховым впервые в мире осуществлена гетеротопическая пересадка сердца у собаки, в том же году он смог полностью заменить сердечно-лёгочный комплекс, что стало мировой сенсацией, которую в СССР даже не заметили. В 1947 году – первая в мире пересадка изолированного лёгкого у собаки, а в 1948 году ученый начал эксперименты по пересадке печени, что быстро нашло клиническое применение в США. Еще через несколько лет (в 1951 году) впервые в мире заменил сердце собаки на донорское, что доказывало возможность проведения подобной операции на человеке.

На проходившей в 1947 году 1-й Всесоюзной конференции по грудной хирургии он сообщил о разрабатываемых способах трансплантации сердца и легких в грудную клетку собаки и продемонстрировал технику пересадки сердца. Доклад получил высокую оценку известного хирурга А. Н. Бакулева, который оценил его опыты как «большое достижение советской медицины и хирургии».

В 1952-1953 годах В. Демихов разработал метод маммарно-коронарного шунтирования. Из 15 собак, перенесших эту операцию, 3 жили более 2 лет, 1 – более 3 лет, а одна собака с функционирующим анастомозом была жива даже в 1960 году (с сохранением проходимости анастомоза), что говорило о целесообразности такого вмешательства. Впоследствии метод стал широко применяться в клинической практике во всем мире. В 1988 году за разработку методики он вместе с группой хирургов, внедрявших эту операцию в клиническую практику, получил Государственную премию.

В 1954 году ученый разработал и реализовал способ пересадки головы вместе с передними конечностями от щенка на шею взрослой собаки. Обе головы дышали, игрались, одновременно лакали молоко из мисок. Вторая голова то и дело норовила укусить первую за уши. Эти уникальные моменты были засняты на кинопленку. Всего за пятнадцать лет он создал двадцать двухголовых собак. Ни одна из них не прожила долго, что было связано с неизбежным развитием реакции отторжения тканей.

В. Демихов писал: «*...после пробуждения собаки (реципиента) от операционного наркоза, как правило, просыпалась и пересаженная голова. Первое, что обращало на себя внимание, это полное сохранение всех жизненных функций головы. Пересаженная голова живо реагировала на окружающее, имела осмысленный взгляд, смотрела в глаза подходящим к ней людям, облизывалась при виде блюдечка с молоком. С жадностью лакала молоко или воду, при осторожном поднесении облизывала палец, в момент раздражения кусала его с озлоблением. При вставании собаки-реципиента и возникновении неудобства и болезненности пересаженная голова кусала за уши до боли собаку-реципиента. При повышенной температуре в комнате (во время киносъемки с электрическими осветителями) пересаженная голова высовывала язык и производила учащенные*

дыхательные движения. Подобные же, но не синхронные движения наблюдались у собаки-реципиента. Сон у пересаженной головы наступал независимо от бодрствования или сна собаки-реципиента. При повышенном аппетите у собаки-реципиента появлялся аппетит и у пересаженной головы, при виде мяса последняя облизывалась, а когда ей подносили молоко, она начинала есть... Пересаженная голова управляла своими передними лапами, пересаженными вместе с головой. Иногда наблюдались движения пересаженных лап, напоминающие бег...».

Документальный фильм «О пересадке головы собаки в эксперименте» демонстрировался на Международной выставке СССР в США в 1956 году, после чего ученый приобрёл мировую известность.

В 1955 году В. Демихов перешёл на работу в 1-й Московский медицинский институт им. И. М. Сеченова, где проработал до 1960 года, а затем из-за обострения отношений с директором института, который не допускал к защите диссертацию «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте», был вынужден перейти в Институт скорой помощи имени Н. В. Склифосовского.

Там была открыта «лаборатория по пересадке жизненно важных органов», которая в реальности представляла помещение площадью 15 м^2 в подвале маленького полуразвалившегося флигеля института, половину которого занимали аммиачная установка и шкаф с препаратами и инструментами. Плохое освещение, сырость, холод. Ходили по доскам, под которыми хлюпала грязная вода. Оперировали при освещении обычной лампы. Аппаратура была представлена самодельным аппаратом искусственного дыхания, списанным кардиографом, а вместо компрессора использовался старый пылесос. Под окнами «лаборатории» работала котельная, заполняя помещение едким дымом. Никто из ассистентов в дымной темной каморке не мог выдержать больше получаса. Помещения для содержания экспериментальных собак не было, животные ели, пили, принимали лекарства и процедуры тут же, в «лаборатории». Позже В. Демихову дали полторы комнатки этажом выше. Вот в таких условиях советский ученый ставил эксперименты, о которых потом говорил весь мир. Лаборатория под его руководством работала до 1986 года, где разрабатывались методы пересадки головы, печени, надпочечников с почкой, пищевода, конечностей. Результаты этих экспериментов были опубликованы в научных журналах.

В. Демихову присылали персональные приглашения на симпозиумы в Европе и США, причем принимающая сторона брала на себя все расходы. Однако ученого выпустили за границу только однажды. В 1958 году он выехал в Мюнхен на конгресс по трансплантологии, где его доклад и показательные операции имели сенсационный успех. Потрясенные «капиталисты» предложили экспериментатору работать на Западе, что было серьезно воспринято компетентными органами, и он стал «невыездным».

В 1960 году вышла монография В. Демихова «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте», которая стала первым в мире руководством по трансплантологии. За рубежом его труд оценили по достоинству: в 1962 году книга была переиздана в Нью-Йорке, Берлине, Мадриде и долгое время являлась единственной монографией в области трансплантации органов и тканей. Ученый стал во всем мире признанным научным авторитетом – его называли не иначе как отцом трансплантологии. Во всем мире, но не на Родине. В СССР монография осталась незамеченной.

Научная деятельность В. Демихова получила международное признание. Ему было присвоено звание почётного доктора медицины Лейпцигского университета, почётного члена Королевского научного общества в Уппсале (Швеция), а также Ганноверского университета, американской клиники Мэйо.

В лаборатории В. Демихова стажировались хирурги из США, Германии, других стран Европы, Южной Африки и Австралии. Дважды, в 1960 и 1963 годах, к нему на стажировку приезжал южноафриканский кардиохирург Кристиан Барнард, который в 1967 году осуществил первую в мире пересадку сердца человеку. После операции К. Барнард позвонил Владимиру Петровичу, поблагодарил и попросил разрешения называть его своим учителем. Из-за отказа Минздрава СССР в выдаче официального разрешения К. Барнард приезжал в страну в качестве туриста и подпольно ассистировал ученому во время операций на собаках, которые окончательно убедили его в том, что пересадку сердца человеку вполне возможно осуществить.

Среди стажеров В. Демихова был знаменитый кардиохирург Майкл Дебейки, которой проводил операцию аорто-коронарного шунтирования Борису Ельцину. Он высоко ценил талант русского гения и искренне сожалел, что у него нет медицинского образования, и он не может самостоятельно оперировать людей. Как-то М. Дебейки сказал: «Я улыбаюсь скептически, когда меня называют самым выдающимся хирургом двадцатого века. Я хирург благодаря двум людям – маме и Демихову». Среди иностранных знаменитостей, которые посещали ученого, были брат американского президента Никсона, вдова другого президента Элеонора Рузвельт и др.

Когда прославленный хирург Майкл Дебейки прилетел в 1996-м году в Москву оперировать Бориса Ельцина, первое, что он спросил, было: «Могу ли я поклониться академику Демихову?» Не знали М. Дебейки и К. Барнард, что, называя В. Демихова академиком, они совершают ошибку – академиком русский учёный так и не стал.

Только в 1963 году В. Демихов, причём в один день, смог защитить сразу две диссер-

тации (кандидатскую и докторскую). После многих мытарств диссертацию (на соискание степени кандидата биологических наук) приняли к защите в биологическом совете МГУ. Защита прошла в переполненном зале в весьма скандальной обстановке. Работа была блистательной. После доклада соискателя и выступлений оппонентов совет единогласно проголосовал за. Противники В. Демихова демонстративно покинули зал, зато оставшиеся аплодировали стоя. Но диссертант пробыл кандидатом наук всего полтора часа: совет проявил научную принципиальность, провел повторное голосование и ученый стал доктором биологических наук.

В 1968 году, после того, как К. Барнард провёл операцию по пересадке сердца, В. Демихов написал докладную записку в Академию медицинских наук о перспективах развития трансплантологии в СССР. Была сформирована комиссия во главе с кардиохирургом Института сердечно-сосудистой хирургии проф. В. И. Бураковским, которая рекомендовала создать научно-исследовательский институт трансплантологии. Институт был создан в 1969 году, директором был назначен В. И. Шумаков, который в 1987 году выполнил первую успешную пересадку сердца в СССР.

В. Демихов умер в 1998 году в Москве, похоронен на Ваганьковском кладбище. 27 июня 2016 года в Москве, в новом здании НИИ трансплантологии и искусственных органов имени В. И. Шумакова состоялось торжественное открытие памятника ученому.

Рис. В. П. Демихов и собака Гришка с двумя сердцами.

Впервые в мире В. Демихов выполнил следующие операции в эксперименте:

– 1937 г. – первое в мире искусственное сердце;

– 1946 г. – первая в мире гетеротопическая пересадка сердца;

– 1946 г. – первая в мире пересадка комплекса сердце-легкие;

– 1947 г. – первая в мире пересадка изолированного легкого;

– 1948 г. – первая в мире пересадка печени;

– 1951 г. – первая в мире ортотопическая пересадка сердца без использования искусственного кровообращения;

– 1952 г. – первое в мире маммарно-коронарное шунтирование;

– 1954 г. – пересадка второй головы собаке.

Главный редактор журнала

УДК 616.12-036.86

ДИНАМИКА ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Т. Э. Зангелова [1, 2], М. Б. Джазаева [1, 2], Н. Н. Гладких [1]

[1] ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь
[2] ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», Ставрополь

В ряде случаев пациенты с пролапсом митрального клапана (ПМК) остаются бессимптомными в течение многих лет, без изменения клинических или инструментальных данных. Серьёзные осложнения (сердечная смерть, необходимость хирургического вмешательства, инфекционный эндокардит, эпизоды церебральной эмболии) возникают с частотой 1 эпизод на 100 пациенто-лет [2]. С другой стороны, указывается на возможность неблагоприятного течения ПМК: летальность, в течение 10 лет составляющая до 19 %, осложнения, включая сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, цереброваскулярные эпизоды, артериальные тромбоэмболии и эндокардит (20 % случаев) [12]. Следует также отметить, что, если частота сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита, тромбоэмболии, внезапной смерти при ПМК составляет лишь 2–4 % случаев, то доля прогностически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости в виде желудочковых экстрасистол высоких градаций, пароксизмальных наджелудочковых и желудочковых тахиаритмий, АВ-блокад, синдромов слабости синусового узла и предвозбуждения желудочков существенно выше – 15–40,6 % [9, 16, 17].

Возможно, столь широкий прогностический диапазон связан с недостаточными размерами групп и различными критериями отбора больных в исследованиях. Так, Y. Turker и соавт. [19] сообщают об отсутствии серьёзных клинически значимых событий в течение трёхлетнего периода при наблюдении небольшой группы пациентов с ПМК. Результаты работ не фокусируются на больных с «неклассическим» (без признаков миксоматозной дегенерации) гемодинамически незначимым ПМК или рассматриваемым в аспекте дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Между тем известны случаи клинической эволюции ПМК от бессимптомного до гемодинамически значимого [11, 13], а прогредиентное течение диспластического процесса способствует развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений в молодом возрасте [3].

Первичный ПМК называют болезнью с длительным латентным промежутком времени [8]. Вместе с тем сроки прогрессирования ПМК в каждом конкретном случае неизвестны. Динамика ПМК у молодых пациентов в течение 6–16 лет наблюдения свидетельствовала о прогрессирующем течении патологии с ремоделированием камер сердца, увеличением частоты и сложности аритмий [1, 7].

Проблема прогноза ПМК становится особенно актуальной, если принять во внимание преимущественно молодой, а значит призывной, детородный, трудоспособный возраст этой категории пациентов [1, 9].

Цель работы: оценить динамику ПМК I-II степени при ДСТ в течение трехлетнего периода наблюдения.

Материал и методы исследования. Обследовано 100 пациентов (68 мужчин, 32 женщины, средний возраст 21,85±4,13 лет) с ПМК I–II степени. Критерии включения: подписание информированного добровольного согласия на участие в исследовании; наличие первичного ПМК I–II степени; мужчины и женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Критерии исключения: ПМК III степени; моногенные наследственные синдромы (Марфана, Элерса-Данло и другие); заболевания или состояния, сопряженные со вторичным ПМК; злокачественные заболевания; беременность и послеродовый период; преждевременная менопауза; активное курение и злоупотребление алкоголем.

ПМК диагностировали при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана за линию кольца более чем на 2 мм в

Зангелова Тамара Эфклитовна, соискатель кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», тел.: 89286328085; e-mail: tamara.zangelova@mail.ru

Джазаева Мадина Балуаевна, соискатель кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-кардиолог ГБУЗ СК «Ставропольская краевая клиническая больница», тел.: 89282858432; e-mail: djazaeva.madina@yandex.ru

Гладких Наталья Николаевна, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России; тел.: 89682683497; e-mail: ngladkih@mail.ru

парастернальном продольном сечении. Степень пролабирования в 92 % случаев соответствовала первой (от 3 до 6 мм), в 8 % – второй (от 6 до 9 мм). Эхокардиографические признаки миксоматозной дегенерации (утолщение 3–5 мм) определены у 4 % пациентов. I-я степень митральной регургитации диагностирована у 53 %, II – у 47 % обследуемых с ПМК. Пролабирование передней створки отмечено у 92 % пациентов, задней – у 5 %, обеих – у 3 %. ПМК как изолированная кардиальная аномалия регистрировался лишь в 2 % случаев, а в 98 % ему сопутствовали 1–2 структурные кардиальные аномалии (аномально расположенные хорды – 95 %, аневризма межпредсердной перегородки – 14 %, открытое овальное окно – 13 %, пролапс трикуспидального клапана – 2 %).

Признаки ДСТ верифицировали в соответствии с Российскими рекомендациями [5]. ПМК в качестве самостоятельного синдрома диагностирован в 74 % наблюдений, в 26 % – как аномалия при диспластических фенотипах и при повышенной, в том числе висцеральной, диспластической стигматизации. В структуре ПМК как самостоятельного синдрома преобладал спорадический синдром ПМК (56 %), реже – первичный семейный ПМК (19 %) и первичный миксоматозный ПМК (4 %). В рамках диспластических фенотипов определены марфаноидная внешность (2 %), неклассифицируемый фенотип (3 %) и повышенная диспластическая стигматизация (17 %).

В среднем степень системного вовлечения соединительной ткани составила 2 (1; 4) балла. При этом во «внешнем» фенотипе наиболее часто встречались астенический тип конституции (60 %), сколиотическая деформация грудного отдела позвоночника I–II степени (38 %), долихостеномелия (30 %) и продольное плоскостопие I–II степени (30 %).

В 96 % случаев у пациентов с ПМК выявлялись многочисленные и разнообразные жалобы, преимущественно астеновегетативного характера. Средняя давность жалоб составила 3,0 (1,0; 6,0) года, в том числе аритмического синдрома – 2,0 (1,0; 4,0) года. При ретроспективном анализе медицинской документации информации о клинически значимых нарушениях сердечного ритма и проводимости получено не было. У 21 % обследуемых верифицированы хронические тонзиллит, ринофарингит, риносинусит в стадии ремиссии, 3 % больных в детском или подростковом возрасте перенесли тонзиллэктомию.

Исходно и через 3 года, наряду со стандартным клинико-лабораторным обследованием, проводили эходопплеркардиографию («Vivid-7», Израиль), ЭКГ («Shiller AT-1», «Shiller AG», Швейцария), холтеровское мониторирование ЭКГ («Кардиотехника-04», Россия), регистрировали объём и кратность медикаментозной терапии, проводили ревьюирование доступной медицинской документации.

Через 3 года отклик пациентов составил 83 % (7 % – отказались от дальнейшего участия в исследовании, 10 % – выбыли из исследования в связи с утратой контакта). Результаты 3-летнего мониторинга оценивались по любым негативным клинико-инструментальным событиям (конечным точкам): летальному исходу, госпитализации, появлению или персистированию клинически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости, отрицательной ЭхоКГ-динамике.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программы IBM SPSS Statistics (версия 21 для Windows). Количественные данные представлены как медиана и интерквартильные интервалы (Me (Q_{25}; Q_{75})), качественные данные – в виде абсолютных (n) и относительных величин (%). Сравнение количественных данных в двух зависимых выборках осуществляли с помощью критерия Вилкоксона (T). При сравнении категоризированных независимых переменных применяли критерий χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Исходно у 70 % пациентов с ПМК имели место нарушения сердечного ритма и проводимости. При этом в 62 % наблюдений отмечалось сочетание нескольких видов аритмий. Наиболее часто регистрировались одиночная наджелудочковая экстрасистолия (43 %), синусовая аритмия (38 %) и редкая одиночная желудочковая экстрасистолия (29 %). Прогностически и гемодинамически значимые аритмии зарегистрированы у 26 % больных ПМК и были представлены пароксизмальной фибрилляцией предсердий (1 %), наджелудочковой тахикардией (6 %), синоатриальной и атриовентрикулярной блокадой II степени 1-го или 2-го типа (12 %), желудочковой экстрасистолией II–V классов по Lown (26 %).

ЭхоКГ-показатели (диаметр аорты – 2,30 (2,20; 2,70) см, левое предсердие – 3,20 (3,00; 3,40) см, конечный диастолический размер – 4,87 (4,60; 5,20) см, конечный систолический размер – 3,10 (2,90; 3,20) см, толщина межжелудочковой перегородки – 8,00 (7,50; 8,00) мм, толщина задней стенки левого желудочка – 8,00 (7,30; 8,53) см, масса миокарда левого желудочка – 154,36 (125,64; 181,53) г, индекс массы миокарда левого желудочка – 82,85 (74,05; 90,98) г/м^2, правое предсердие – 3,10 (3,00; 3,30) см, правый желудочек – 2,20 (2,10; 2,38) см, скорость трансмитрального – 97,00 (85,00; 105,00) см/сек, транстрикуспидального – 75,00 (68,00; 83,00) см/сек, трансаортального кровотоков – 135,00 (120,00; 146,00) см/сек и кровотока на легочном клапане – 101,00 (93,00; 110,00) см/сек, фракция выброса левого желудочка – 67,00 (65,00; 69,00) %) у пациентов с ПМК не отклонялись от общепринятых референсных диапазонов. Подобные морфофункциональные параметры сердца вполне соответствуют когорте пациентов без выраженного пролабирования и митральной регургитации.

Таким образом, исходно в нашем исследовании преобладал ПМК без миксоматозной дегенерации и без выраженной митральной регургитации, в комбинации с аномально расположенной хордой и системным вовлечением соединительной ткани в 2 балла.

На протяжении периода наблюдения у большинства пациентов с ПМК клинико-инструментальная динамика отсутствовала. Неблагоприятные сердечно-сосудистые изменения возникли у трети больных, а в единичных случаях отмечена положительная динамика, связанная с исчезновением пароксизмальной наджелудочковой тахикардии и фибрилляции предсердий после хирургического лечения (рис. 1).

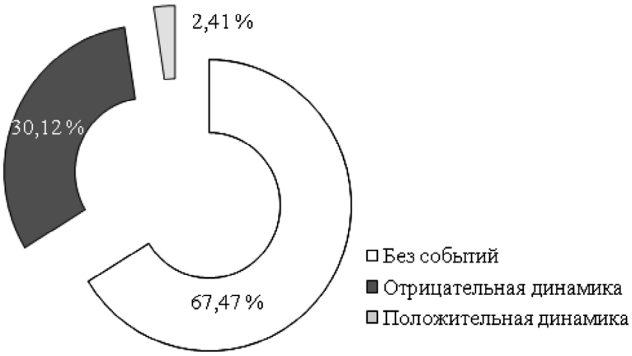

Рис. 1. Сердечно-сосудистые изменения у пациентов с ПМК за 3-летний период наблюдения.

Отрицательная динамика была представлена структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы в виде увеличения глубины пролабирования митрального клапана (21,68 %), прироста индекса массы миокарда левого желудочка (18,07 %), появления новых эпизодов (4,82 %) и персистирования исходных клинически значимых аритмий (28,91 %). Указанные негативные сдвиги свидетельствуют о прогрессирующем течении ПМК. «Больших» клинических событий (летальных исходов и обусловленных сердечно-сосудистыми осложнениями госпитализаций) не наблюдалось.

Увеличение степени ПМК происходило в среднем на 1 мм: 5,50 (4,88; 5,90) против 4,4 (4,00; 4,85) мм (T=-3,73, p=0,001) (рис. 2). При этом у 2 пациентов глубина пролабирования трансформировалась из I во II-ю степень, и количество пациентов с ПМК II степени увеличилось с 8 до 10 человек.

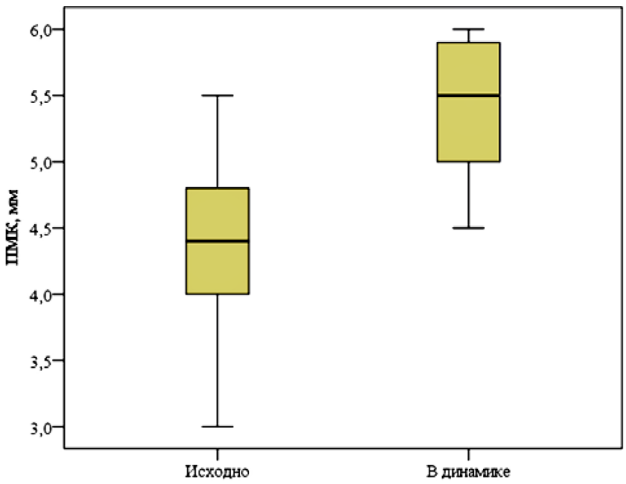

Рис. 2. Динамика увеличения глубины ПМК.

Увеличение индекса массы миокарда левого желудочка в течение 3-летнего периода происходило в среднем на 12 %, составив 94,2 (88,3; 100,9) против 82,4 (78,3; 90,9) г/м^2 (T=-3,35; p=0,001) (рис. 3). При этом патологическое увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (>115 г/м^2) было выявлено у 2 больных ПМК.

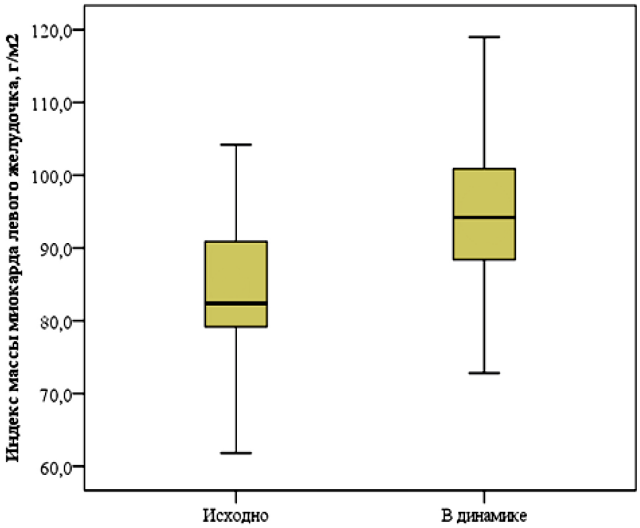

Рис. 3. Динамика индекса массы миокарда левого желудочка.

Как известно, ремоделирование сердца, определяющееся в том числе тяжестью пролапса и индексом массы миокарда левого желудочка, является признаком патологического процесса и ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений [7, 14].

Персистирование клинически значимых аритмий, по всей видимости, было обусловлено низкой приверженностью амбулаторных пациентов к выполнению рекомендаций врача. Ни один из обследованных не соблюдал режим приёма антиаритмических препаратов и/или препаратов магния. Пациенты принимали рекомендованные препараты (аллапинин, этацизин, сотагексал, конкор, магне B_6) спорадически, непродолжительными курсами от 1 до 2 недель. Между тем имеются доказательства высокой эффективности длительного регулярного приема магния оротата (1500 мг в течение 3-х месяцев 2 раза в год). Приводятся данные об уменьшении частоты случаев пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, количества наджелудочковых и желудочковых экстрасистол, а также уменьшении глубины пролабирования митрального клапана, степени митральной регургитации, размера левого предсердия [4].

Вполне очевидна необходимость активного внедрения образовательной программы, направленной на повышение приверженности к лечению амбулаторных пациентов с дисплазией соединительной ткани. Тем более, что к настоящему времени уже представлены данные о положительном эффекте различных профилактиче-

ских и коррегирующих технологий ограничения негативных диспластико-ассоциированных последствий, в том числе используемых в учреждениях первичного звена здравоохранения [6].

Для определения клинико-фенотипических особенностей у пациентов с ПМК в зависимости от морфо-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы при трехлетнем периоде наблюдении было сформировано 2 группы: 1-я (n=25) – с их наличием и 2-я (n=58) – без изменений. Не было установлено ассоциаций негативных морфо-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы с полом (мужчины – 72 и 74,17 % соответственно в 1 и 2-й группах; p=1,000), возрастом (21,40±3,77 и 22,16±4,41 лет; p=0,534), клиническим вариантом ПМК (синдром – 70,68 и 80 %; p=0,458), астеническим типом конституции (48 и 62,07 %; p=0,343), степенью системного вовлечения соединительной ткани (3 (1; 4) и 2 (1; 4) балла; p=0,842), долихостеномелией (36 и 27,59 %; p=0,613), сколиотической деформацией позвоночника (40 и 41,38 %; p=1,000), плоскостопием (36 и 27,59 %; p=0,613), количеством малых аномалий сердца (2 (2; 3) и 2 (2; 3); p=0,911), митральной регургитацией II степени (68 и 51,72 %; p=0,258) и хронической инфекцией верхних дыхательных путей (16 и 27,58 %; p=0,394).

Считается, что миксоматозная дегенерация и митральная регургитация являются основными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений ПМК [15]. Отсутствие подобной взаимосвязи в нашем исследовании, вероятно, обусловлено, во-первых, малым количеством наблюдений в структуре синдрома ПМК его миксоматозного варианта. Во-вторых, регистрируемая нами митральная регургитация соответствовала II (умеренной) степени, что не противоречит данным о роли выраженной митральной регургитации в предикции неблагоприятного исхода ПМК [18].

С другой стороны, существует мнение, что выраженность структурно-функциональных изменений миокарда левого желудочка при ПМК лишь отчасти может быть объяснена с позиций увеличения гемодинамической нагрузки вследствие клапанной регургитации [10]. Имеются данные об увеличении левого желудочка при ПМК даже в отсутствии значимой регургитации [20]. В этой связи прогредиентное течение ПМК при дисплазии соединительной ткани может рассматриваться в рамках общего патогенетического (диспластического) процесса.

Заключение. На протяжении трёхлетнего периода наблюдения у пациентов с ПМК I–II степени при дисплазии соединительной ткани зарегистрированы негативные морфо-функциональные изменения в виде прогрессирования пролабирования митрального клапана (21,68 % случаев), нарастания индекса массы миокарда левого желудочка (18,07 %), появления клинически значимых аритмий (4,82 %), а также персистирование исходно диагностированных клинически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости (28,91 %). Полученные результаты необходимо использовать при определении тактики ведения, в первую очередь, пациентов с ПМК I–II степени без выраженной митральной регургитации и миксоматозной дегенерации.

Литература

1. Абдрахманова, А. И. Пролапс митрального клапана в практике врача / А. И. Абдрахманова, И. В. Абдульянов И. В. // Практическая медицина. – 2015. – № 3 (88). – С. 17–24.
2. Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине / Под ред. П. Либби [и др.]; пер. с англ., под общ. ред. Р. Г. Оганова. В 4 т. – М.: Логосфера, 2015. – Т. 4. – 808 с.
3. Друк, И. В. Персонифицированная оценка риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / И. В. Друк, Г. И. Нечаева, О. В. Осеева [и др.] // Кардиология. – 2015. – № 3. – С. 75–84.
4. Мартынов, А. И. Опыт длительного применения магния у пациентов с пролапсом митрального клапана / А. И. Мартынов [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 2 (11). – С. 298–302.
5. Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр) // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 1 (прил. 1). – 32 с.
6. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / Под ред. А. И. Мартынова, Г. И. Нечаевой. – М.: ООО «Бионика-Медиа», 2016. – 80 с.
7. Перекальская, М. А. Диспластическое сердце при системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани / М. А. Перекальская, Л. И. Макарова, Е. А. Вихман // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – № 6 (Прил. 1). – С. 281–281.
8. Рудой, А. С. Распространенность и актуальные вопросы военно-врачебной экспертизы пролапса митрального клапана / А. С. Рудой, П. П. Пашкевич // Военная медицина. – 2011. – № 1. – С. 36–41.
9. Ягода, А. В. Аритмический синдром у лиц молодого возраста с пролапсом митрального клапана / А. В. Ягода, Н. Н. Гладких // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2017. – № 1. – С. 249–255.
10. Ягода, А. В. Взаимосвязь плазменных уровней молекул адгезии с геометрическими моделями левого желудочка у пациентов с пролапсом митрального клапана / А. В. Ягода,

Н. Н. Гладких // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 2 (11). – С. 315–319.
11. Antoine, C. Mitral valve prolapse: where is the missing link? / C. Antoine, H. I. Michelena, M. Enriquez-Sarano // J. Thorac. Dis. – 2016. – Vol. 8 (9). – P. 2394–2396.
12. Avierinos, J.-F. Natural history of asymptomatic mitral valve prolapse in the community / J.-F. Avierinos, B. J. Gersh, L. J. Melton [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106 (11). – P. 1355–1361.
13. Delling, F. N. Evolution of mitral valve prolapse: insights from the Framingham Heart Study / F. N. Delling, J. Rong, M. G. Larson [et al.] // Circulation. – 2016. – Vol. 133 (17). – P. 1688–1695.
14. Gjesdal, O. Cardiac remodeling at the population level – risk factors, screening, and outcomes / O. Gjesdal, D. A. Bluemke, J. A. Lima // Nat. Rev. Cardiol. – 2011. – Vol. 8 (12). – P. 673–685.
15. Naji, P. Predictors of long-term outcomes in patients with significant myxomatous mitral regurgitation undergoing exercise echocardiography / P. Naji, B. P. Griffin, F. Asfahan [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129 (12). – P. 1310–1319.
16. Narayanan, K. Mitral valve prolapse and sudden cardiac arrest in the community / K. Narayanan, A. Uy-Evanado, C. Teodorescu [et al.] // Heart Rhythm. – 2016. – Vol. 13 (2). – P. 498–503.
17. Osovska, N. Y. Cardiac arrhythmias in adolescents with mitral valve prolapse and myxomatous degeneration of mitral valve leaflets / N. Y. Osovska, N. V. Kuzminova, I. I. Knyazkova // Wiad. Lek. – 2016. – Vol. 69 (6). – P. 730–733.
18. Songia, P. Identification of patients affected by mitral valve prolapse with severe regurgitation: a multivariable regression model [Электронный ресурс] / P. Songia [et al.] // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2017. – Режим доступа: http://doi.org/10.1155/2017/6838921 (дата обращения 06.08.2017).
19. Turker, Y. The prevalence and clinical characteristics of mitral valve prolapse in a large population-based epidemiologic study / Y. Turker, Y. Turker, D. Baltaci [et al.] // JACC. – 2013. – Vol. 62 (Suppl. C). – P. C6–C7.
20. Yinginer, O. Classic mitral valve prolapse causes enlargement in left ventricle even in the absence of significant mitral regurgitation / O. Yinginer [et al.] // Echocardiography. – 2012. – Vol. 29. – P. 123–129.

ДИНАМИКА ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА ПРИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ТРЕХЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

Т. Э. ЗАНГЕЛОВА, М. Б. ДЖАЗАЕВА, Н. Н. ГЛАДКИХ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь
Ставропольская краевая клиническая больница, Ставрополь

Цель работы: оценить динамику пролапса митрального клапана (ПМК) I-II степени при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в течение трехлетнего периода наблюдения.

Материал и методы. Обследовано 100 пациентов (68 мужчин, 32 женщины, средний возраст 21,85±4,13 лет) с ПМК I–II степени. ПМК в качестве самостоятельного синдрома диагностирован в 74 % наблюдений, в 26 % – как аномалия при диспластических фенотипах и при повышенной, в том числе висцеральной, диспластической стигматизации. В структуре ПМК как самостоятельного синдрома диагностированы спорадический синдром ПМК (56 %), первичный семейный ПМК (19 %) и первичный миксоматозный ПМК (4 %). В рамках диспластических фенотипов определены марфаноидная внешность (2 %), неклассифицируемый фенотип (3 %) и повышенная диспластическая стигматизация (17 %). Результаты мониторинга оценивались по любым негативным клинико-инструментальным событиям за 3 года наблюдения.

Результаты. На протяжении трёхлетнего периода наблюдения у пациентов с ПМК I–II степени при дисплазии соединительной ткани зарегистри-

DYNAMICS OF MITRAL VALVE PROLAPSE WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA: RESULTS OF A THREE YEAR FOLLOW-UP

T. E. ZANGELOVA, M. B. DZHAZAEVA, N. N. GLADKIKH
Stavropol State Medical University, Stavropol
Stavropol Region Clinical Hospital, Stavropol

Aim. To assess the dynamics of mitral valve prolapse (MVP) I-II degree with connective tissue dysplasia (CTD) over a three-year follow-up period.

Material and methods. 100 patients (68 males, 32 females, aged 21,85±4,13 years) with MVP I–II degree were examined. MVP as a syndrome was diagnosed in 74 % of cases and as an anomaly in dysplastic phenotypes and in increased dysplastic stigma – in 26 %. In the structure of MVP syndrome the sporadic syndrome was diagnosed in 56 %, the primary family MVP – in 19 %, and the primary myxomatous MVP – in 4 %. Within dysplastic phenotypes marfanoid appearance (2 %), unclassified phenotype (3%), and increased dysplastic stigma (17 %) were determined. The follow-up period was 3 years. Monitoring results were assessed for any adverse clinical and instrumental events.

Results. Negative morpho-functional changes in progression of MVP deep (21,68 %), increasing of mass index of left ventricle myocardium (18,07 %), emergence of clinically significant arrhythmias (4,82 %) and persistence of source diagnosed clinically significant arrhythmias (of 28.91 %) were registered during the three-year follow-up period

рованы негативные морфо-функциональные изменения в виде прогрессирования пролабирования митрального клапана (21,68 % случаев), нарастания индекса массы миокарда левого желудочка (18,07 %), появления клинически значимых аритмий (4,82 %), а также персистирование исходно диагностированных клинически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости (28,91 %). Указанные негативные сдвиги свидетельствуют о прогрессирующем течении ПМК. Не было установлено ассоциаций указанных изменений сердечно-сосудистой системы с клиническим вариантом ПМК – самостоятельным синдромом или кардиальной аномалией при диспластическом фенотипе.

Заключение. Полученные результаты о прогрессирующем течение ПМК в течение трехлетнего периода наблюдения необходимо использовать при определении тактики ведения, в первую очередь, пациентов с ПМК I–II степени без выраженной митральной регургитации и миксоматозной дегенерации.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани, прогноз

in patients with MVP I–II degree and connective tissue dysplasia. These negative changes indicate a progressive course of MVP. There were no associations of these changes with clinical variant of MVP – syndrome or cardiac anomaly in dysplastic phenotype.

Conclusion. The results on MVP progressive over a three-year follow-up period may be used in determining medical tactics first of all in patients with MVP I–II degree and without severe mitral regurgitation and mixomatous degeneration.

Key words: mitral valve prolapse, connective tissue dysplasia, prognosis

УДК 616.72-036.8-084

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ В АСПЕКТЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ

Г. А. Санеева

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Генерализованная гипермобильность суставов – одно из характерных фенотипических проявлений наследственной дисплазии соединительной ткани (ДСТ), встречается при многих ее клинико-функциональных формах, моногенных дифференцированных синдромах, а также является диагностическим критерием нозологически обособленной единицы – синдрома гипермобильности суставов (СГМС) [1, 7, 9]. Отличительной особенностью СГМС считается облигатная ассоциация с костно-мышечными синдромами и вовлечение в патологический процесс костной ткани [6].

Санеева Галина Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89624500540; e-mail: sun-stav@yandex.ru

СГМС часто встречается в общетерапевтической и ревматологической практике, наиболее распространен у лиц молодого, трудоспособного возраста. Как известно, подобный возрастной диапазон характерен для клинико-функциональной манифестации как большинства диспластических синдромов и форм, так и для недифференцированной ДСТ в целом, что объясняется увеличением общей массы соединительной ткани в период максимального роста организма [6]. Превалирующие возрастные особенности актуализируют максимально активное применение лечебно-профилактических стратегий у пациентов с СГМС с использованием обучающих программ по коррекции факторов риска, рациональной модификации образа жизни, физической активности и питанию, повышая их превентивные возможности.

Мышечно-суставная боль при СГМС является не только ведущим диагностическим критерием и наиболее частой причиной обращения за медицинской помощью, но во многом определяет кли-

нический прогноз течения патологии и прогрессирования осложнений у конкретного пациента [1, 8, 10]. При этом спектр медикаментозных воздействий ограничен ситуационным использованием нестероидных противовоспалительных препаратов для купирования болевого синдрома. Таким образом, укрепление мышц вокруг проблемных суставов составляет основу лечения гипермобильного синдрома и способствует предупреждению возникновения и хронизации костно-мышечных болевых симптомов [6]. Тесная взаимосвязь генерализованной суставной гиперподвижности и скелетно-мышечной патологии при СГМС актуализирует также вопросы своевременной диагностики и восполнения костных метаболических нутритивно-дефицитных состояний.

Цель исследования: оценка характера и эффективности применения превентивных стратегий у пациентов с СГМС в фокусе клинических и лабораторных проявлений гипермобильного синдрома.

Материал и методы исследования. Обследовано 214 пациентов (128 мужчин, 86 женщин) в возрасте от 18 до 34 лет (средний возраст 22,8±3,6 лет). Гипермобильный синдром диагностировали по шкале P. Beighton согласно действующим критериям [6, 8, 9]. Распространенность и характер вывихов, подвывихов, суставных дисторсий и патологии околосуставных мягких тканей оценивали на момент обследования или в анамнезе. Исследовали сывороточные показатели фосфорно-кальциевого обмена, объем суточной кальций- и фосфатурии. Также с помощью иммунохемилюминисцентного анализа изучали уровни витамина D (25(OH)D). Проводили опрос больных СГМС с оценкой их осведомленности о немедикаментозных лечебно-профилактических воздействиях в виде программированных физических нагрузок. На основании дневника с документированием характера, количества и частоты потребления продуктов питания в течение не менее трех дней с использованием пищевых таблиц оценивали среднесуточное потребление кальция.

В исследование не включались больные с моногенными наследственными заболеваниями, ревматологической патологией. Контрольная группа включала 40 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков дисплазии соединительной ткани.

Результаты были статистически обработаны. Количественные данные представлены в виде средней и стандартной ошибки средней (M±m). Достоверность межгрупповых различий устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента, различий качественных признаков – с помощью критерия $\chi 2$. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Выраженность гипермобильности в суставах по шкале Beighton чаще всего (51,9 % случаев) составляла 5 баллов. У 24,3 % обследуемых данный показатель равнялся 4 баллам. Степень гипермобильности 7 и 9 баллов имелась у 13,1 % и 10,7 % пациентов соответственно.

У больных СГМС выявлена высокая распространенность вывихов и дисторсий в суставах – 41,6 % (χ^2=8,6, p=0,003), носивших в 27,1 % случаев (χ^2=9,1, p=0,003) характер рецидивирующих (т.н. «привычных»). Мягкотканные периартикулярные поражения: тендиниты, бурситы, энтезиты отмечены у 36,4 % пациентов с СГМС (χ^2=5,5, p=0,019).

Особенности костного минерального обмена у пациентов с СГМС характеризовались незначительно сниженными или низконормальными показателями общего кальция крови на фоне сохраненного референсного значения фосфатемии (рис. 1). Гипокальциемию при этом имели 23,3 % обследуемых (χ^2=4,0, p=0,045).

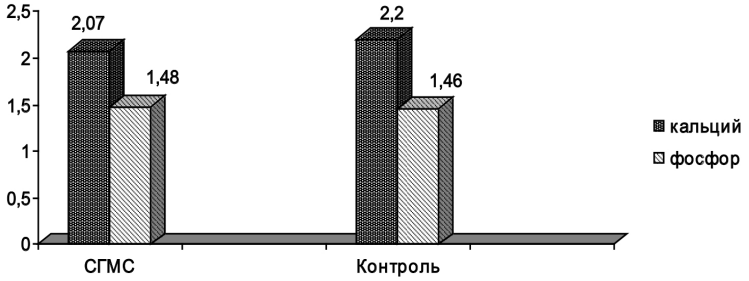

Рис. 1. Показатели костного метаболизма: среднее содержание кальция и фосфора в крови (ммоль/л).

Раздельный анализ в группе СГМС не установил зависимости показателей кальция крови от степени суставной гипермобильности по суставному счету Beighton: 2,06±1,9 ммоль/л у пациентов с гипермобильностью в 3-4 балла, 2,1±0,16 ммоль/л – в 5 баллов и 2,04±0,16 ммоль/л при значительной (7-9 баллов) гипермобильности.

Другой характерной для пациентов с СГМС особенностью гомеостаза остеотропных минералов оказалась тенденция к снижению кальций-фосфорного соотношения по сравнению с группой контроля (p>0,05). При этом оптимальным для полноценного обеспечения процессов остеогенеза считается соотношение основных остеотропных минералов (кальция к фосфору), равное 1,5:1 [3]. Преобладание фосфатов приводит к образованию малоусвояемой фосфатной соли кальция со снижением качественных характеристик вновь образованной костной ткани.

Оценка суточной кальций- и фосфатурии не выявила каких-либо отклонений у пациентов с СГМС по сравнению как с группой контроля, так и с референсными показателями, исключив повышенную почечную экскрецию электролитов из причин развития гипокальциемии.

Особый интерес представляло исследование у пациентов с СГМС профиля сывороточного содержания 25(OH)D, как ключевого показателя гормональной регуляции фосфорно-кальциевого обмена, и последующая оценка распро-

страненности дефицита витамина D в качестве фактора формирования мышечно-скелетных осложнений у пациентов. Как известно, к развитию осложнений СГМС предрасполагает нарушение строения коллагена с повышением растяжимости и чувствительности к механическим нагрузкам соединительнотканных элементов сустава [11]. Наряду с этим важную роль в поддержании функциональной способности и стабильности сустава играют мышечная сила и тонус периартикулярных мышц; их снижение, нарушение проприоцептивного суставно-мышечного чувства обусловливают возникновение вывихов и дисторсий. Классические эффекты активной формы витамина D направлены на координацию метаболизма кальция и обеспечение актов сокращения и расслабления мышц, что позволяет относить его к основным регуляторам нейромышечной функции. Снижение концентрации гормона в крови приводит к ослаблению мышечной силы и увеличивает риск падений [2, 4].

Распространенность дефицита витамина D среди пациентов с СГМС при точке отсечения 25(OH)D менее 20 нг/мл [4, 5] оказалась достоверно высокой по сравнению с группой контроля (χ^2=3,8, p=0,048), а выраженный дефицит (менее 10 нг/мл) отмечен у 4,1 % больных (рис. 2).

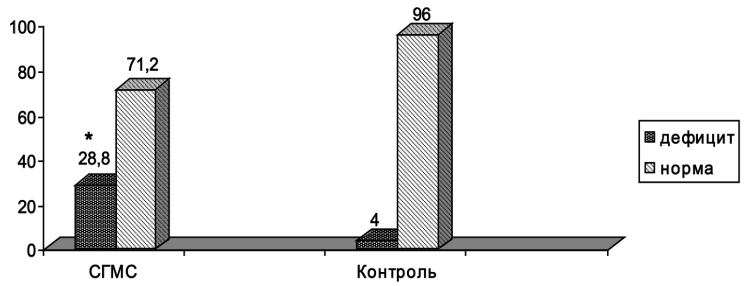

Рис. 2. Распространенность дефицита 25 (OH) D у пациентов с СГМС.

Оценка среднего сывороточного уровня 25(OH)D продемонстрировала его снижение: 23,64±8,3 нг/мл у пациентов с СГМС по сравнению с 27,07±6,93 нг/мл в контрольной группе (p>0,05), что при целевом оптимальном уровне 25(OH)D свыше 30 нг/мл не соответствовало критериям адекватного насыщения ни у больных СГМС, ни в контроле. Также не отмечено достоверных различий между группами больных СГМС и контроля в плане частоты недостаточности витамина D или суммарной распространенности неадекватной обеспеченности: 43,15 % по сравнению с 48 % и 71,9 % против 52 % соответственно.

Таким образом, ни у больных СГМС, ни в контрольной группе медиана показателя витамина D не соответствовала критериям оптимального насыщения [4]. Отметим, что в исследование были включены лица молодого возраста без генетических дефектов и хронических заболеваний, связанных с нарушением метаболизма витамина D, проживающие в географической зоне с достаточной инсоляцией. Полученные данные характеризуют широкую распространенность гиповитаминоза D в общей популяции с повышением частоты дефицита витамина среди лиц с СГМС. Распространенность дефицита витамина D обусловливает целесообразность включения пациентов с СГМС в группу скрининга для своевременного его выявления и необходимого восполнения.

Принимая во внимание значимость рационального питания для адекватного поступления солей кальция и кальциферолов (нативных предшественников витамина D), проведен анализ пищевых дневников обследуемых с учетом индивидуальной возрастной и физиологической потребности. Основным источником кальция – ведущего остеотропного макроэлемента в организме являются продукты питания, в частности молочные продукты. Современные пищевые стереотипы характеризуются избытком блюд быстрого приготовления с большим содержанием сахара, поваренной соли, а также фитатов, снижающих всасывание кальция и других минеральных веществ, но с недостаточным потреблением молочных продуктов, зеленых овощей и фруктов. Оценка по дневникам питания среднесуточного потребления кальция (мг), рассчитанного по формуле: кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг у больных с СГМС и в контроле, продемонстрировала более чем двукратное его снижение по сравнению с рекомендуемыми возрастными нормами (448±56 мг/сутки и 424±45 мг/сутки соответственно) [3, 5].

Зарегистрированная в группе СГМС достоверно большая (p<0,05) по сравнению с контрольной распространенность гипокальциемии при сопоставимом привычном кальций-дефицитном питании может свидетельствовать о дезадаптации костно-минеральной регуляции у пациентов с соединительнотканной недостаточностью.

Программированная физическая активность традиционно рассматривается в качестве ведущего профилактического компонента и протективного фактора костно-метаболических расстройств, в первую очередь остеопороза. Механическая нагрузка стимулирует анаболические процессы в костной ткани, характеризуемые повышением активности остеобластов и снижением костной резорбции остеокластами [5, 14]. Недостаток физической активности, как и избыточная физическая нагрузка в подростковом возрасте приводят к снижению набору пиковой костной массы [12, 13]. Молодые люди, ведущие активный образ жизни, достигают более высокого пика костной массы и имеют более высокие показатели мышечной силы [12, 13]. Также регулярные дозированные физические нагрузки, направленные на создание и укрепление периартикулярного мышечного корсета и формирование правильной модели двигательного стереотипа, составляют основу лечения гипермобильного синдрома, способствуя предупреждению возникновения и хронизации костно-мышечных болевых симптомов [6].

Проведенный расспрос больных СГМС с при-

менением анкетирования продемонстрировал их низкую осведомленность: только 26,2 % обследованных владели знаниями о рекомендованных и нежелательных видах спорта и физической активности, способах формирования рациональных двигательных стереотипов, необходимости регулярного применения комплексов упражнений.

Полученные данные актуализируют более активное консультирование и обучение пациентов немедикаментозной коррекции, включая программирование режимов физической активности и создание устойчивых мотиваций к их регулярному выполнению для профилактики хронических болевых синдромов и осложнений СГМС.

Заключение. Таким образом, профилактика и активное выявление недостаточности остеотропных минералов и витамина D представляются целесообразными в программах курации молодых пациентов с СГМС. Они включают определение нутритивного статуса, обучение принципам рациональной диетотерапии с использованием дополнительной медикаментозной поддержки. Важной составляющей лечебно-превентивных мероприятий можно также считать разработку и применение программных методик физических упражнений и модификации стереотипа движений у гипермобильных лиц. Подобные стратегии способствуют синхронизации процессов ремоделирования соединительной ткани и реализации основных принципов ведения взрослых пациентов с ДСТ – стабилизации и предупреждению прогрессирования процесса.

Литература

1. Беленький, А. Г. Гипермобильный синдром / А. Г. Беленький // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 1. – С. 4-7.
2. Ершова, О. Б. Кальций и витамин D: все ли мы о них знаем? / О. Б. Ершова, К. Ю. Белова, А. Н. Назарова // РМЖ. – 2011. – № 12 (19). – С. 719-724.
3. Захарова, И. Н. Остеопения у подростков: фокус на элементный гомеостаз / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова, А. С. Воробьева // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т. 17, № 1. – С. 45-49.
4. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D / Под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – Ярославль: Литерра, 2015. – 77 с.
5. Лесняк, О. М. Остеопороз: руководство для врачей / Под ред. О. М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 464 с.
6. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – № 1 (11). – С. 2-76.
7. Шостак, Н. А. Гипермобильный синдром: клиника, диагностика, подходы к терапии / Н. А. Шостак, Н. Г. Правдюк, Д. Н. Магомедова // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 4. – С. 288-291.
8. Beigton, P. H. Hypermobility of joints / P. Beigton, R. Graham, H. Bird // 2-nd edition. London, Berlin, Heidelberg et al. – Springer-Verlag. – 1989. – 189 p.
9. Grahame, R. The revised (Brighton, 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS) / R. Grahame, H. A. Bird, A. Child // J. Rheumat. – 2000. – Vol. 27 (Suppl.7). – P.1777-1779.
10. Keer, R. Hypermobility syndrome. Recognition and management for physiotherapists / R. Keer, R. Grahame. – Harley street, 2003. – 234 p.
11. Malfait, F. The genetic basis of the joint hypermobility syndrome / F. Malfait, A. J. Hakim, A. De Paepe // Rheumatology. – 2006. – Vol. 45. – P. 502-507.
12. Maïmoun, L. Endocrine disorders in adolescent and young female athletes: impact on growth, menstrual cycles, and bone mass acquisition / L. Maïmoun, N. A. Georgopoulos, C. Sultan // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 99 (11). – P. 4037-50.
13. Snow-Harter, C. Effects of resistance and endurance exercise on bone mineral status of young women: a randomized exercise intervention trial / C. Snow-Harter, M. L. Bouxsein, B. T. Lewis, D. R. Carter, R. Marcus // J. Bone Miner. Res. – 1992. – Vol. 7. – P. 761-769.
14. Tang, L. Effects of different magnitudes of mechanical strain on Osteoblasts in vitro / L. Tang, Z. Lin, Y. Li // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2006. – Vol. 344 (1). – P. 122-128.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМОБИЛЬНОСТЬЮ СУСТАВОВ В АСПЕКТЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ ПРОГРАММ

Г. А. САНЕЕВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

У 214 пациентов с синдромом гипермобильности суставов (СГМС) изучены характер и распространенность основных клинических проявлений, оценены показатели костного минерального об-

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME IN THE ASPECT OF EFFECTIVE PREVENTION AND REHABILITATION PROGRAMS

G. A. SANEEVA

Stavropol State Medical University, Stavropol

In 214 patients with joint hypermobility syndrome (JHS) the nature and prevalence of the main clinical manifestations were studied, bone mineral metabolism and vitamin D levels were

мена и уровень обеспеченности витамином D. У больных с СГМС отмечена достоверно высокая по сравнению с контролем распространенность гипокальциемии и дефицита витамина D. Выявленные отклонения в микроэлементном гомеостазе обусловливают необходимость исследования показателей костного метаболизма у пациентов с СГМС для своевременного выявления недостаточности витамина D и кальция и последующего адекватного восполнения. Проведенное исследование показало низкую информированность больных о лечебно-профилактических программах нутритивной коррекции и физических упражнений.

Ключевые слова: синдром гипермобильности суставов, костный минеральный обмен, рациональное питание, физическая активность

evaluated. The patients with JHS had a significantly high prevalence of hypocalcaemia and vitamin D deficiency in comparison with the control. The revealed deviations in microelement homeostasis necessitate the study of bone metabolism indices in patients with JHS for timely detection of vitamin D and calcium deficiency and subsequent adequate replenishment. The conducted study showed low awareness of patients about therapeutic and prophylactic programs of nutritional correction and physical exercises.

Key words: joint hypermobility syndrome, bone mineral metabolism, rational nutrition, physical activity

УДК 613.7:614.2:364.07

ВЛИЯНИЕ ШКОЛ ПАЦИЕНТА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ

Н. В. Агранович, С. А. Кнышова, А. С. Анопченко, Е. О. Кочура, А. А. Полянский, Д. М. Чамокова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Агранович Надежда Владимировна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89624430450; e-mail: nagranovich@mail.ru

Кнышова Светлана Александровна, к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89054156003: e-mail: knyshova_s@mail.ru

Анопченко Алёна Сергеевна, ассистент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89187449505; e-mail: a.anopchenko@mail.ru

Кочура Елена Олеговна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89282200522; e-mail: elenakochura94@mail.ru

Полянский Александр Александрович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89624966599; e-mail: polyanskiy.777@mail.ru

Чамокова Джанета Муратовна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89288230481; e-mail: dganeta-01@mail.ru

Основными причинами смертности населения в большинстве стран мира являются неинфекционные заболевания, к которым в первую очередь относятся сердечно-сосудистая патология, злокачественные новообразования, хронические болезни бронхо-легочной системы и сахарный диабет. В Российской Федерации данные заболевания служат причиной 75 % всех смертей, при этом 56 % из них приходятся на сердечно-сосудистые заболевания, которые в значительной степени обусловливают преждевременную смертность среди мужчин среднего возраста [4, 7]. Этих преждевременных смертей в большинстве случаев можно было бы избежать при своевременном проведении профилактических мероприятий, снижающих уровень влияния основных факторов риска неинфекционных заболеваний (ФР НИЗ).

Факторы риска для многих неинфекционных заболеваний являются общими. К важнейшим из них относятся так называемые поведенческие ФР: курение, нездоровое питание, недостаточная физическая активность и избыточное потребление алкоголя.

Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия (основные биологические ФР НИЗ) в значительной степени являются вторичными в отношении поведенческих, поэтому образ жизни и связанные с ним стереотипы поведения оказы-

вают более существенное влияние на здоровье населения. По данным ВОЗ вклад здорового образа жизни в здоровье человека составляет более 50 % [3, 5, 6].

Формирование здорового образа жизни (ЗОЖ) у граждан должно начинаться с детского возраста путем проведения мероприятий, направленных на получение знаний о ЗОЖ, о возможных факторах риска для их здоровья, создание мотивации и условий к ведению здорового образа жизни. Немаловажную роль в этом играет факт создания возможностей для поддержания достаточного уровня физической активности человека и доступности продуктов для здорового питания.

Важным направлением в процессе модернизации российского здравоохранения является формирование здорового образа жизни у населения при сохранении усилий совершенствования процесса диагностики и лечения заболеваний [1, 2, 6-8].

Мероприятия по формированию здорового образа жизни реализуются на популяционном, групповом и индивидуальном уровнях [2, 3]. На популяционном уровне они осуществляются посредством активной непрерывной информационно-коммуникационной кампании и обеспечения условий для ведения здорового образа жизни. На индивидуальном и групповом уровнях они проводятся в рамках первичной медико-санитарной помощи в «Школах здоровья» [4, 5, 8].

Опросник по приверженности к здоровому образу жизни
(Нужное подчеркнуть)

Пол: ж м
Возраст 1) 25-44 лет Работаю
2) 44-59 лет Не работаю
3) 60-74 лет Пенсионер
4) 75-90 и более лет Инвалид __ группы
1. Ведете ли Вы здоровый образ жизни? а) да б) нет в) нет, но стремлюсь
2. Делаете ли Вы утреннюю зарядку?
а) каждый день, причем, с удовольствием
б) знаю, что надо бы, но никак не могу себя заставить
в) нет, кому это надо?
3. Оцените уровень Вашей физической активности:
а) высокий б) умеренный в) низкий г) нулевой
4. В чем проявляется Ваша физическая активность?
а) регулярные тренировки (фитнес/спортивные секции/танцы)
б) физическая нагрузка на работе
в) ходьба/прогулки
г) активность отсутствует
5. Есть ли у Вас лишний вес?
а) да б) нет в) не знаю
6. Обращаете ли Вы внимание на калорийность питания?
а) да б) нет в) время от времени
7. Придерживаетесь ли Вы определенной диеты? (вегетарианство, диета по болезни, правильное питание, питание для снижения/набора веса)
а) да (вид_____) б) время от времени в) нет
8. Курите ли Вы?
а) да, регулярно б) да, время от времени в) нет, бросил(а)
г) нет, никогда не курил(а)
9. Вы употребляете алкоголь?
а) нет; б) только иногда: в Новый Год, день рождения, по праздникам;
в) часто
10. Как часто Вы ощущаете, что находитесь в состоянии стресса?
а) всегда б) часто в) иногда г) редко д) никогда
11. Измеряете ли Вы свое артериальное давление?
а) да, ежедневно б) только при ухудшении состояния в) редко
12. Страдаете ли Вы гипертонической болезнью?
а) да б) нет в) не знаю
13. Ежедневно ли Вы принимаете препараты?
а) да, не пропускаю прием; б) пропускаю прием, если чувствую себя хорошо; в) принимаю препараты только при повышении артериального давления; г) не нуждаюсь в приеме лекарственных средств
14. Изменили ли Вы привычный образ жизни из-за гипертонической болезни?
а) да, изменил; б) нет, но пытаюсь; в) не изменил
15. Врач сообщил Вам, что в связи с гипертонической болезнью Вам нужно регулярно приходить на прием. Будите ли Вы точно следовать его рекомендациям?
а) не буду; б) обязательно буду; в) скорее буду, чем не буду

Рис. 1. Опросник по приверженности к здоровому образу жизни.

Цель исследования: изучение и анализ приверженности участников школ пациентов поликлиник (на примере «Школы гипертоника») к здоровому образу жизни.

Материал и методы исследования. Объект исследования: пациенты поликлиник г. Ставрополя с неосложненной гипертонической болезнью 1-2 стадий. Методом исследования являлось анкетирование по здоровому образу жизни. Использована авторская анкета, составленная сотрудниками кафедры поликлинической терапии университета.

Структура анкеты содержала следующие позиции: физически активная жизнь и занятие спортом, правильное питание, влияние вредных факторов (курение, алкоголь, стресс), наличие гипертонической болезни, приверженность к ее лечению и посещение школ здоровья (рис. 1).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета программ «SPSS Statistics 21.0». Для оценки динамики показателей внутри групп использовался t-критерий Стьюдента. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали общепринятую в медицине величину $p<0,05$.

Результаты. В исследовании приняли участие 60 человек с неосложненной гипертонической болезнью 1-2 стадий от 22 до 90 лет, из них 30 мужчин (50 %) и 30 женщин (50 %). 18 человек (17 женщин и 1 мужчина) регулярно посещали школу здоровья в поликлинике, что составило 30 % всех анкетируемых (рис. 2).

Рис. 2. Распределение пациентов по полу и возрасту.

На вопрос «Ведете ли Вы здоровый образ жизни?» 40 % (24 пациента) опрошенных ответили утвердительно, остальные 60 % (36 человек) ответили, что не ведут здоровый образ жизни, но 16,7 % (6 человек) из них стремятся к нему. Из 24 человек, ответивших утвердительно, 18 больных посещали школу здоровья (рис. 3).

Рис. 3. Распределение пациентов по приверженности к ЗОЖ.

60 % опрошенных не соблюдали нормы физической активности и не посещали школы здоровья. 5 человек (15 %) из числа не посещавших школы здоровья придерживаются элементов ЗОЖ, касающихся физической активности. 30 % пациентов, посещающих школу здоровья, отметили высокую физическую активность (рис. 4).

Рис. 4. Физическая активность и приверженность здоровому питанию.

Приверженность правильному питанию отметили все посетители школы здоровья (18 человек), 36 человек (60 %) не соблюдают нормы здорового питания, остальные 6 человек (10 %) стараются соблюдать принципы здорового питания, не являясь при этом участниками школ пациента (рис. 4).

При оценке вредных привычек выявлено, что у 53 % опрошенных отсутствуют вредные привычки, и большая часть из них хотя бы раз посещали школы здоровья. Остальные 47 % (28 человек) имеют вредные привычки и не посещают школы здоровья (рис. 5).

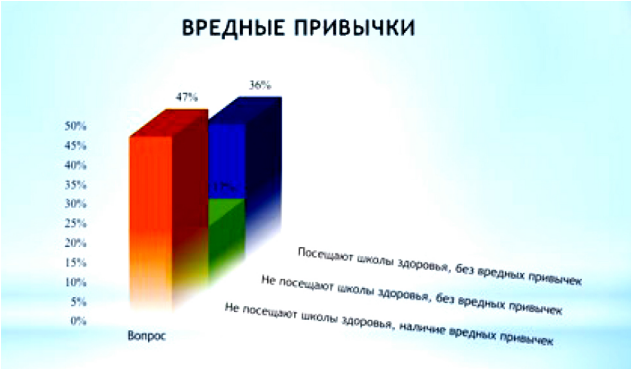

Рис. 5. Частота встречаемости вредных привычек.

Анализ приверженности к лечению гипертонической болезни пациентов поликлиник выявил высокую приверженность у посетителей школ здоровья (45 %), тогда как у больных, не посещавших школу пациента, она была ниже (25 %).

В то же время 35 % человек ответили, что не соблюдают режим приема лекраственных препаратов по разным причинам, все они не посещали школу пациента (рис. 6).

Рис. 6. Приверженность к лечению пациентов, посещающих и не посещающих школу здоровья.

Таким образом, проведенное исследование показало, что образ жизни подавляющего большинства опрошенных пациентов поликлиник г. Ставрополя не способствует формированию их здоровья. Только 40 % опрошенных пациентов ведут здоровый образ жизни, 30 % которых хотя бы раз посещали «Школу здоровья» и именно у них формируется большая приверженность к здоровому образу жизни и лечению.

Выводы

1. Школы здоровья мотивируют пациентов к соблюдению здорового образа жизни, формируют умение и навыки по самоконтролю за состоянием здоровья, а также снижают неблагоприятное влияние на здоровье поведенческих факторов риска.

2. Школы пациента способствуют объективизации и рационализации отношения пациента к своему заболеванию, приверженности к лечению и выполнению рекомендации врача, что благоприятно влияет на эффективность лечения заболевания и повышение качества жизни больных.

Литература

1. Агранович, Н. В. Лечебная физкультура в продлении активного долголетия пожилых людей с различной соматической патологией / Н. В. Агранович, А. С. Анопченко, В. О. Агранович, И. В. Еремин // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 2. – С. 185-186.
2. Агранович, Н. В. Организация и проведение групп здоровья для лиц пожилого и старческого возраста – важный элемент, способствующий продлению активного долголетия / Н. В. Агранович, А. С. Анопченко, С. А. Кнышова, Л. А. Пилипович // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – С. 132.
3. Анопченко, А. С. Кардиоинтервалография и возможности ее применения у пациентов пожилого возраста с гипертонической болезнью при занятии ЛФК / А. С. Анопченко, Н. В. Агранович // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2016. – Т. 18, № 2. – С. 651-655.
4. Методические рекомендации. Оказание медицинской помощи взрослому населению в центрах здоровья / В. Н. Кривонос, Н. В. Погосова, Ю. М. Юферева, Э. М. Кузьмина [и др.]. – ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздравсоцразвития России, Москва. – 2012. – 121 с.
5. Московская декларация, принятая по итогам работы Первой глобальной Министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям (28-29 апреля 2011 г.). – http://www.minzdravsoc.ru/health/zozh/71
6. Основы формирования здорового образа жизни. Учебное пособие / В. Н. Бородулин. – Таганрог: Изд-ль Ступин А.Н., 2011. – 88 с.
7. Сидоров, Е. П. Образ жизни, снижающий артериальное давление при гипертонической болезни (пилотное исследование) / Е. П. Сидоров // Терапевт. – 2014. – № 1. – С. 7-11.
8. Филиппова, Ю. М. Пути повышения комплаентности больных артериальной гипертонией в практике семейного врача / Ю. М. Филиппова, Г. А. Никитин, Т. Е. Афанасенкова // Справочник врача общей практики. – 2014. – № 5. – С. 17-22.

ВЛИЯНИЕ ШКОЛ ПАЦИЕНТА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЗДОРОВОМУ ОБРАЗУ ЖИЗНИ

Н. В. АГРАНОВИЧ, С. А. КНЫШОВА,
А. С. АНОПЧЕНКО, Е. О. КОЧУРА,
А. А. ПОЛЯНСКИЙ, Д. М. ЧАМОКОВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Целью работы явились изучение и анализ приверженности участников школ пациентов на примере «Школы гипертоника» поликлиник к здоровому образу жизни.

В исследование включены пациенты поликлиник г. Ставрополя с неосложненной гипертонической болезнью 1-2 стадий. Методом исследования являлось анкетирование. Структура анкеты содержала данные о физически активной жизни и занятиях спортом, правильном питании, влиянии вредных факторов (курение, алкоголь, стресс), наличии гипертонической болезни, приверженности к ее лечению и посещению школ здоровья.

Образ жизни подавляющего большинства пациентов не способствует формированию здоровья: только 40 % опрошенных ведут здоровый образ жизни, большинство из которых хотя бы раз посещали школу здоровья и имели приверженность к здоровому образу жизни. Выявлено, что школы здоровья мотивируют пациентов к соблюдению здорового образа жизни, формируют умение и навыки по самоконтролю за состоянием здоровья. Установлено, что школы пациента формируют объективное и рациональное отношение пациента к заболеванию, приверженность к лечению и выполнению рекомендаций врача.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, школа пациента, приверженность лечению

THE INFLUENCE OF THE PATIENT'S SCHOOLS ON THE FORMATION OF ADHERENCE TO A HEALTHY LIFESTYLE

N. V. AGRANOVICH, S. A. KNYSHOVA,
A. S. ANOPCHENKO, E. O. KOCHURA,
A. A. POLYANSKY, D. M. CHAMOKOVA
Stavropol State Medical University,
Stavropol

The aim of the work was the study and analysis of adherence of schools patients' participants on the example of polyclinics «School hypertension» for a healthy lifestyle.

The study included patients from polyclinics in the city of Stavropol with uncomplicated hypertension 1-2 stages. The research method was a questionnaire. The structure of the questionnaire contained data on physically active life and exercise, proper nutrition, the influence of harmful factors (smoking, alcohol, stress), the presence of hypertension, adherence to its treatment and visits to health schools.

The lifestyle of the vast majority of patients does not contribute to the formation of health: only 40 % of respondents lead a healthy lifestyle, most of whom at least once attended a school of health and had a commitment to a healthy lifestyle. It is revealed that health schools motivate patients to adhere to a healthy lifestyle, form skills and skills in self-monitoring of their health. It is established that the patient's schools form an objective and rational attitude of the patient to the disease, adherence to treatment and implementation of the doctor's recommendations.

Key words: healthy lifestyle, patient's schools, adherence to treatment

УДК 617.53:616.133]-001-005.1-089-039.74

НЕКОТОРЫЕ СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ШЕИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТОВ

В. В. Масляков, В. Г. Барсуков, А. В. Усков

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Саратов

Оказание специализированной помощи пациентам с ранениями шеи относится к числу наиболее актуальных проблем современной хирургии [1-3]. Такие ранения нередко характеризуются тяжелым состоянием пострадавшего, вариабельностью клинического течения, непредсказуемостью хода раневого канала, необходимостью срочного оперативного вмешательства [4, 5]. Несмотря на высокий риск развития неблагоприятных исходов при данном типе повреждений, до настоящего времени не разработаны дифференциальные подходы к диагностике, тактике хирургического лечения; отсутствует система оказания специализированной помощи пациентам. Традиционно лечение тяжелых ранений шеи осуществляется в стационарах общехирургического профиля [6-9]. Однако в условиях локальных военных конфликтов оказание помощи населению с огнестрельными ранениями в городских больницах имеет свои особенности [10].

Цель исследования – усовершенствовать организацию оказания медицинской помощи гражданскому населению с огнестрельными ранениями шеи в условиях локальных военных конфликтов силами и средствами медицинского персонала гражданского здравоохранения.

Материал и методы исследования. В основу работы положен анализ 129 случаев огнестрельных ранений шеи. Возраст раненых варьировал от 18 до 65 лет. Все пациенты находились на лечении в хирургическом стационаре городской больницы № 9 г. Грозного Чеченской республики. Все ранения были получены во время локальных военных действий в республике Чечня в период с 1991 по 2000 г.

Критериями включения были огнестрельные ранения шеи.

Критериями исключения: сочетанные ранения груди, живота, головы, конечностей, дети до 15 лет, повреждения спинного мозга.

В большинстве наблюдений (74,4 % случаев) ранения были получены пулями различного вида и калибра, выпущенными из автомата, в 12,4 % – дробью из ружья, в 13,1 % – металлическими осколками мин, снарядов, гранат.

В работе использовалась классификация ранений шеи, предложенная А. А. Завражниковым и соавт. (2005) [11], в которой выделены шесть наиболее существенных характеристик ранений шеи. Для определения степени шока использовали трехстепенную классификацию. Трехстепенная классификация позволяла рационально решать многие важные практические вопросы сортировки, лечебной тактики, определения характера и объема лечебно-профилактических мероприятий, оценки результатов лечения и др., особенно в условиях одновременного поступления значительного числа пострадавших. В этой классификации учитывается и то, что и многие другие патологические процессы обычно принято делить по тяжести на три степени. Четырехстепенная классификация шока по своей сути также является трехстепенной, поскольку к четвертой степени тяжести шока относят терминальные состояния. Под геморрагическим шоком понимали критическое состояние организма, развивающееся во время острой потери крови, под травматическим шоком – патологическое состояние, которое возникает вследствие кровопотери и болевого синдрома при травме.

В качестве основных критериев эффективности этапной медицинской помощи данному контингенту пораженных нами были определены частота осложнений раневого процесса и уровень смертности среди них. При этом в качестве

Масляков Владимир Владимирович, д. м. н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»; тел.: 89030237169; e-mail: maslyakov@inbox.ru

Барсуков Виталий Геннадиевич, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» тел.: (8452) 26-01-34

Усков Алексей Вячеславович, ассистент кафедры хирургических болезней Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» тел.: (8452) 26-01-34

осложнений нами рассматривались, прежде всего, связанные с несвоевременным оказанием хирургического пособия, его нерациональным объемом, либо оперативно-техническими погрешностями (нагноения ран, несостоятельность анастомозов, вторичные кровотечения и т.д.).

При поступлении в стационар больного с ранениями шеи (сочетанными, множественными) наиболее распространено проведение следующих исследований: клинического анализа крови и мочи, определения группы крови и резус-фактора, коагулограммы, бактериологического исследования содержимого полостей и отделяемого из ран, биохимического анализа крови (общего белка и белковых фракций, глюкозы, билирубина, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинина, амилазы). Также проводились рентгенологические исследования поврежденных областей тела, ультразвуковые исследования органов груди, живота и таза, эндоскопические исследования (лапароскопия, торакоскопия и бронхоскопия). Выполнялись электрокардиография, электроэнцефалография, эхоэнцефалография.

Как правило, при ранениях шеи пострадавшие поступают в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния определяется травматическим и геморрагическим шоком. Поэтому обследование раненых начинается с оценки степени сохранения сознания, цвета кожных покровов и слизистых, неврологического статуса, показателей внешнего дыхания (его характер, частота дыхания) и кровообращения (ЧСС, величина артериального и центрального венозного давления). Оценка тяжести кровопотери осуществляется по глубине нарушений гемодинамики, клиническим и гематологическим показателям.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования установлено, что у большинства больных ранения были в передний отдел шеи, при этом в 16,2 % – в I зону, что не могло не повлиять на характер повреждения внутренних структур и на выбор хирургической тактики. Из всех пострадавших повреждения только мягких тканей выявлены у 20,1 % раненых, у 79,8 % больных отмечены повреждения других органов и структур. Преобладали множественные повреждения (55 %), тогда как одиночные зарегистрированы в 45 % случаев. Шок различной этиологии и степени тяжести был зарегистрирован у 51,9 % пострадавших на момент поступления. В большинстве наблюдений наблюдался геморрагический шок (62 % раненых), травматический шок развился у 37,3 % раненых. Большинство пострадавших в момент поступления имели среднетяжелую степень тяжести. Большинство пациентов (51,9 %) в момент поступления имели тяжелые повреждения, повреждения средней степени тяжести выявлены у 26,3 %, легкие повреждения отмечены в 9,3 % случаев, критическое состояние отмечено у 6,9 % больных и крайне тяжелые повреждения у 5,4 % раненых.

Диагностика ранений основывалась на данных осмотра, сбора анамнеза и использования дополнительных инструментальных исследований. В момент поступления оценивалось общее состояние, определялся объем кровопотери, определялись жизнеугрожающие состояния, физикальный осмотр, при котором выявлялись кровотечения, парезы и параличи, выделение воздуха через рану шеи, распространенная подкожная эмфизема области шеи (при отсутствии проникающего ранения груди) и асфиксия.

На повреждение магистральных сосудов шеи четко указывали интенсивное наружное кровотечение, локализация раны в проекции сосудистого пучка, напряженная внутритканевая гематома и общеклинические признаки кровопотери (геморрагического шока).

Высокой специфичностью обладали сосудистые шумы, выявленные при аускультации гематом. Они указывали на формирование острого артерио-венозного соустья или ложной аневризмы. Достаточно специфичной оказалась совокупность таких неврологических признаков повреждения общей и внутренней сонных артерий, как контралатеральный гемипарез, афазия и синдром Горнера.

Основными симптомами повреждения полых органов шеи (гортани, трахеи, глотки, пищевода) явились выделение воздуха через рану шеи, распространенная подкожная эмфизема области шеи (при отсутствии проникающего ранения груди) и асфиксия. Из-за тяжести общего состояния более чем в половине случаев выявление расстройств глотания (дисфагии) и речи (дисфонии) оказалось невозможным. Следует отметить, что у 9,3 % раненных в шею без повреждения полых органов также наблюдалась ограниченная подкожная эмфизема.

Проведенное исследование показало, что у раненых с огнестрельными ранениями шеи, поступивших в экстренном порядке в лечебное учреждение в условиях локального военного конфликта, основными видами операций были типичная трахеостомия без шва гортани и трахеи (26,3 %), атипичная трахеостомия без шва гортани и трахеи (16,2 %), шов гортани или трахеи с трахеостомией (13,1 %) и диагностическая ревизия внутренних структур шеи (12,4 % наблюдений). Кроме того, в 10,8 % случаев была проведена торакотомия, во время которой чаще всего осуществлялось ушивание ранений пищевода.

Трудности диагностики, сложность работы дежурной бригады в условиях боевых действий, отсутствие диагностического оборудования и специализированных бригад, несомненно, приводили к диагностическим ошибкам. Так, при проведении ретроспективного анализа установлено, что у поступивших с огнестрельными ранениями шеи диагностические ошибки были отмечены в 44,9 % наблюдений. В большинстве случаев (26,3 %) диагностические ошибки были выявлены у пациентов с ранениями внутренних органов, что привело к развитию осложнений и летальным исходам. В 14,7 % наблюдениях диа-

гностические ошибки встречались у больных с ранениями сосудов, что было связано с остановившимся кровотечением, либо с наличием инородного предмета, который выполнял роль тампона. У 3,8 % пациентов диагностические ошибки были обусловлены неадекватной оценкой раневого канала при ранениях мягких тканей шеи.

Литература

1. Абакумов, М. М. Множественные и сочетанные ранения шеи, груди, живота. – М.: Издательство: БИНОМ, 2012. – 687 с.
2. Абакумов, М. М. Диагностика и лечение ранений шеи / М. М. Абакумов, К. Р. Ажаграев // Хирургия. – 1998. – № 8. – С. 10-14.
3. Абакумов, М. М. Лечение пациентов с ранениями шеи, груди и живота при суицидальных и аутоагрессивных действиях / М. М. Абакумов, О. В. Зубарева, Ю. А. Радченко // Хирургия. – 2013. – № 4. – С. 4-8.
4. Масляков, В. В. Диагностика огнестрельных ранений шеи у гражданского населения в условиях локального военного конфликта силами гражданского здравоохранения / В. В. Масляков, В. Г. Барсуков, А. В. Усков // В мире научных открытий. – 2016. – № 4. – С. 10-25.
5. Михайлов, Ю. Х. Особенности оказания хирургической помощи при ранениях шеи / Ю. Х. Михайлов, И. В Михайлова. // Здравоохранение Чувашии. – 2009. – № 1. – С. 14-20.
6. Мосягин, В. Б. Ранение шеи без повреждения жизненно важных структур: особенности хирургической тактики / В. Б. Мосягин, В. Ф. Рыльков, И. В. Карпатский, Е. А. Тымкив // Вестник хирургии. – 2013. – № 4. – С. 75-77.
7. Мосягин, В. Б. Хирургическое лечение ранений шеи в мирное время в практике стационара скорой медицинской помощи / В. Б. Мосягин, В. Ф. Рыльков, А. А. Моисеев // Вестник хирургии. – 2013. – № 2. – С. 39-42.
8. Подолинский, С. Г. Опыт лечения огнестрельных ранений мирного времени / С. Г. Подолинский // Новости хирургии. – 2009. – № 2. – С. 154-165.
9. Татаринова, Е. В. Цервикоторакальные ранения / Е. В. Татаринова // Хирургия. – 2014. – № 5. – С. 75-78.
10. Татаринова, Е. В. Диагностика и лечение цервикоторакальных ранений / Е. В. Татаринова, А. Н. Погодина, М. М. Абакумов // Хирургия. – 2014. – № 6. – С. 25-29.
11. Завражнов, А. А. Хирургическая тактика при ранениях шеи в условиях лечебных учреждений мирного времени / А. А. Завражнов, И. М. Самохвалов, А. В. Ерошенко // Вестник хирургии. – 2006. – № 5. – С. 50-55.

НЕКОТОРЫЕ СЛОЖНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ШЕИ ГРАЖДАНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТОВ

В. В. МАСЛЯКОВ, В. Г. БАРСУКОВ, А. В. УСКОВ

Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Саратов

В статье представлен анализ диагностических ошибок при огнестрельных ранениях шеи в условиях локального военного конфликта. Установлено, что сложность работы дежурной бригады, работающей в условиях боевых действий, отсутствие диагностического оборудования и специализированных бригад приводят к диагностическим ошибкам. При проведении ретроспективного анализа выявлено, что диагностические ошибки наблюдались у 44,9 % больных с огнестрельными ранениями шеи. В большинстве случаев (26,3 %) диагностические ошибки связаны с ранениями внутренних органов, что привело к развитию осложнений и летальным исходам. В 14,7 % наблюдений диагностические ошибки были ассоциированы с ранениями сосудов вследствие остановившегося кровотечения или наличия инородного предмета. У 3,8 % больных диагностические ошибки были обусловлены неадекватной оценкой раневого канала.

Ключевые слова: огнестрельные ранения шеи, диагностика, гражданское население, вооруженный локальный конфликт

SOME COMPLEX AND UNRESOLVED ISSUES OF DIAGNOSIS OF GUNSHOT WOUNDS TO THE NECK OF THE CIVILIAN POPULATION IN THE CONTEXT OF LOCAL ARMED CONFLICTS

V. V. MASLYAKOV, V. G. BARSUKOV, A. V. USKOV

Branch of private institution of the educational organization of the higher education «Medical university «Reaviz», Saratov

The article presents an analysis of diagnostic errors in gunshot wounds to the neck in conditions of local military conflict. It is established that the complexity of the work of the brigade on duty, operating in combat conditions, the lack of diagnostic equipment and specialized teams lead to diagnostic errors. Retrospective analysis revealed that diagnostic errors were observed in 44.9 % of patients with gunshot wounds to the neck. In most cases (26.3 %), diagnostic errors are associated with injuries of internal organs, which led to the development of complications and deaths. In 14.7 % of cases, diagnostic errors were associated with vessel injuries due to stopped bleeding or the presence of a foreign object. In 3.8 % of patients diagnostic errors were caused by inadequate assessment of the wound channel.

Key words: gunshot wounds of neck, diagnosis, civilian population, armed local conflict

УДК 616.36-002-08

ПРЕДИКЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С: ФОКУС НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В

А. В. Липов

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Вирусный гепатит С относится к числу социально-значимых инфекционных заболеваний. Несмотря на то, что заболеваемость острым вирусным гепатитом С в Российской Федерации снизилась с 21,0 случая в 2000 году до 1,5 случаев на 100 тысяч населения в 2013 году, существует противоположная тенденция среди регистрируемых случаев хронического вирусного гепатита С (ХВГ С), количество которых выросло за указанный период более чем в 3 раза [11]. Интерес к HCV-инфекции определяют высокая частота хронизации (70-80 % случаев острого гепатита С переходит в хронический вирусный гепатит С), высокая частота мутаций вируса гепатита С (HCV), трудности в создании вакцины [1].

Гетерогенность ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С свидетельствует о необходимости поиска факторов, прогнозирующих результаты лечения как со стороны вируса, так и со стороны макроорганизма [5]. Наиболее важными прогностическими факторами вируса являются генотип и виремия HCV. Частота устойчивого вирусологического ответа (УВО) на фоне стандартной терапии 2-го или 3-го генотипов HCV составляет 70-90 %, в то время как у пациентов с 1-м генотипом она не превышает 40-50 %. Низкая вирусная нагрузка (<400 000-600 000 МЕ/мл) ассоциирована не только с более высокими показателями УВО, но и при наличии быстрого вирусологического ответа (БВО) позволяет сокращать курс терапии [6, 7]. Мутации core-белка (аргинин 70 и/или лейцин 91) или неструктурного белка 5А HCV (участка, определяющего чувствительность к интерферону-α) связаны с увеличением частоты УВО на фоне лечения ХВГ С [11].

В качестве предикторов эффективности противовирусной терапии ХВГ С со стороны макроорганизма могут выступать регуляторы соединительнотканного гомеостаза, компоненты системы гемостаза (протеин С, показатели фибринолиза и др.), маркеры эндотелиальной дисфункции и растворимые молекулы адгезии [48-53]. Среди генетических факторов хозяина у больных ХВГ С особый интерес представляет изучение влияния полиморфизмов одиночных нуклеотидов генов цитокинов и хемокинов на восприимчивость организма человека к вирусу и особенности клинического течения заболевания [5, 8, 23, 29].

В первой декаде 21 века реализован глобальный проект Genome-wide association study (GWAS) – расшифровка генома человека и изучение взаимосвязи полиморфизмов единичных нуклеотидов разных генов с особенностями течения различных заболеваний [42]. В последующие годы выявлена ассоциация частоты спонтанного клиренса HCV при остром гепатите или частоты УВО на фоне противовирусной терапии ХГВ С с генетическими особенностями «хозяина» в виде полиморфизма гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В), относящегося к семейству интерферонов-λ (ИФН-λ) [18].

Семейство интерферонов-λ было открыто в 2003 году, три члена которого – ИФН-λ 1, 2, 3 (соответственно ИЛ-29, 28А, 28В) показали высокую степень схожести друг с другом (80 %), но низкую структурную гомологичность с ИФН-α и ИЛ-10. Интерлейкин-28В (ИЛ-28В) является лигандом цитокинового рецептора II класса, который запускает JAK/STAT сигнальный каскад, активирует синтез 2,5-олигоаденилат-синтетазы, а затем эндонуклеазу [24]. Эндонуклеаза, в свою очередь, стимулирует образование фермента протеинкиназы, блокирующего синтез вирусных белков.

Противовирусная активность ИФН-λ

ИФН-λ продуцируется клетками иммунной, нервной системы, альвеолярными эпителиоцитами, гепатоцитами и др. Однако основные источники ИФН-λ – дендритные клетки [3]. Как и ИФН-α, ИФН-λ синтезируется в ответ на вирусную инфекцию или активацию Toll-like рецепторов. Он обладает противовирусной активностью в отношении вирусов энцефаломиокардита, везикулярного стоматита, простого герпеса-1, гриппа, ВИЧ, гепатита В и С, цитомегаловируса [37].

ИФН-λ участвуют в созревании и дифференцировке клеток иммунной системы, в частности Т-клеток, влияют на продукцию цитокинов и хемокинов [44]. В первую очередь, роль этих интерферонов заключается в смещении дифференцировки Т-лимфоцитов в сторону Th1

Липов Андрей Васильевич, ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89286507264; e-mail: andrey_lipov89@mail.ru

[19]. ИФН-λ подавляют продукцию ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 Т-клетками независимо от ИЛ-10 [38], оказывают влияние на секрецию цитокинов и хемокинов мононуклеарными клетками крови, подавляя выработку ИЛ-13 и стимулируя ИЛ-6, ИЛ-8 и ИЛ-10 [27]. Кроме того, ИФН-λ усиливают продукцию хемокинов CXCL9, CXCL10 и CXCL11, которые являются хемоаттрактантами для активированных Т-клеток, NK-клеток и макрофагов [36]. Таким образом, они обладают не только противовирусной активностью, но и играют важную роль в иммунорегуляции [3].

Изменения в кластере генов ИФН-λ (ИЛ-28А, ИЛ-28В и ИЛ-29), локализованном на 19-й хромосоме, определяют особенности противовирусной защиты организма. Наибольшее значение имеет полиморфизм в регионе, примыкающем к гену интерлейкина-28В [35, 45].

Влияние генетического полиморфизма ИЛ-28В на спонтанную и медикаментозную элиминацию HCV-инфекции

Существует множество полиморфизмов одиночных нуклеотидов гена интерлейкина-28В: rs12979860, rs8099917, rs8103142, rs8105790, rs4803219, rs10853728 и rs12980275 [32].

В 2009 году D. Ge и соавт. выявили в 19-й хромосоме однонуклеотидную последовательность, которая была обозначена как rs12979860. В зависимости от нуклеотида, располагающегося в данном локусе, выделены 2 аллеля: C (цитозин) и T (тимин), которые являются соответственно мажорным и минорным. У пациентов с генотипом 1 HCV, имеющих генотип CC, частота УВО была в 2 раза выше, чем в случаях генотипа TT полиморфизма rs12979860 гена интерлейкина-28В. Генотип CC прогнозировал достижение УВО независимо от вирусной нагрузки, стадии фиброза и этнической принадлежности, тогда как наличие T аллеля было сопряжено с неэффективностью лечения [22].

Генотип CC полиморфизма rs12979860 гена интерлейкина-28В был ассоциирован с достижением устойчивого вирусологического ответа у мексиканских больных хроническим вирусным гепатитом С (независимо от генотипа вируса), леченных пегилированным интерфероном-α и рибавирином [32].

В 2009 году Y. Tanaka и соавт. при обследовании больных с генотипом 1 HCV обнаружили в 19 хромосоме вблизи гена ИЛ-28В дополнительную полинуклеотидную последовательность rs8099917 с мажорным T аллелем и минорным G аллелем. У пациентов с генотипом TT эффективность противовирусной терапии была выше, чем при наличии генотипов GT и GG, ассоциированных с отсутствием ответа на лечение в 82 % и 100 % случаев соответственно. Таким образом, аллель G полиморфизма rs8099917 являлся предиктором неблагоприятных результатов противовирусной терапии HCV-инфекции [18, 43]. Наоборот, генотип TT полиморфизма rs8099917 был ассоциирован с резким падением вирусной нагрузки ко второй неделе терапии ХВГ С пегилированным интерфероном-α и рибавирином [28].

Однако имеется точка зрения, что полиморфизмы rs8099917 и rs8103142 гена интерлейкина-28В не взаимосвязаны с формированием стабильного вирусологического клиренса на фоне противовирусной терапии пегилированным интерфероном-α и рибавирином ХВГ С [32].

Отмечено, что аллель C полиморфизма rs12979860 гена интерлейкина-28В встречается реже у больных хроническим вирусным гепатитом С. Предполагается, что этот аллель ответственен за спонтанное выздоровление от HCV-инфекции. Так, частота спонтанного клиренса вируса была в три раза выше у пациентов с CC генотипом, нежели в случаях наличия CT и TT генотипов, особенно в европейской и афроамериканской популяциях, что подтверждает протективное действие CC аллеля в отношении хронизации процесса [45].

Впервые ассоциация полиморфизмов гена ИЛ-28В с результатами терапии пегилированным интерфероном-α и рибавирином продемонстрирована в исследовании IDEAL. Установлена взаимосвязь 7 полиморфизмов с частотой УВО, вместе с тем стойкая и отчетливая зависимость доказана только для полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В независимо от этнической принадлежности [31]. Имеются данные о менее выраженной взаимосвязи других полиморфизмов гена ИЛ-28В с исходами лечения HCV-инфекции: rs8099917 (T>G) и rs12980275 (A>G) [39].

Результаты противовирусной терапии HCV-инфекции зависят от расовой принадлежности, которая определяет приблизительно пятикратную разницу в частоте УВО. Отмечено, что европейцы с CC генотипом rs 12979860 достигали УВО в 82 % случаев, тогда как стабильная авиремия у афроамериканцев с TT генотипом rs12979860 наблюдалась только лишь у 17 % обследованных. Это связано с тем, что афроамериканцы чаще являются носителями генотипа TT, чем европейцы и азиаты [9].

Рассматривается предикторная роль и других полиморфизмов гена ИЛ-28В в отношении УВО. По данным L. E. Martines-Gomez, отсутствовала достоверная связь полиморфизма rs8103142 с результатами противовирусной терапии в мексиканской популяции больных с 1-м генотипом HCV [32].

Влияние полиморфизмов гена ИЛ-28В на результаты лечения при инфицировании генотипами 2 и 3 HCV до настоящего времени не уточнено. В работе W. J. Jeng они не были взаимосвязаны с исходами терапии у пациентов с генотипом 2 [26], тогда как в другом исследовании отмечается достоверная ассоциация полиморфизмов с частотой УВО у больных со 2-м генотипом HCV [28]. Так, генотип TT полиморфизма rs8099917 был ассоциирован с УВО у больных с генотипами 2a или 2b, леченных интерфероном-α, в том числе в виде комбинации его пегилированной формы с рибавирином [28]. Генотип TT по сравнению

с генотипами GT/GG полиморфизма rs8099917 гена интерлейкина-28B определял более частое формирование быстрого вирусологического ответа у больных ХВГ С со 2-м генотипом (85,2 % и 72,0 % соответственно, p=0,017) [46].

Генотипы полиморфизма rs10853728 гена интерлейкина-28B не были взаимосвязаны с достижением быстрого вирусологического ответа у азиатских больных хроническим вирусным гепатитом С, имеющих 2-й генотип и леченных пегилированным интерфероном-α и рибавирином [46]. Кроме того, генотипы TT или GT/GG полиморфизма rs8099917 или варианты полиморфизма rs10853728 гена интерлейкина-28B не влияли на появление стабильной авиремии у больных ХВГ С со 2-м генотипом [46].

Показано, что частота генотипа CC полиморфизма rs12979860 у больных ХВГ С, имеющих генотипы 2 и 3 вируса, составляет 46 % и 55 % соответственно, в то время как при 1-м генотипе вируса этот полиморфизм встречается в 33,5 % случаев. Это отчасти объясняет более лучшие результаты лечения у больных с не-1 генотипом HCV [31, 40].

У пациентов с 4-м генотипом HCV, получавших стандартную противовирусную терапию, наблюдалось благоприятное влияние генотипа CC rs12979860 на частоту раннего и устойчивого вирусологического ответов, в то время как генотип TT ассоциировался с неудачными исходами лечения [33].

Потенциал ИЛ-28B в предикции эффективности препаратов с прямым противовирусным действием

Имеются данные о возможном влиянии генетического полиморфизма ИЛ-28B на результаты лечения больных ХВГ С, получающих препараты с прямым противовирусным действием. K. Chayama и соавт. изучали прогностическое значение полиморфизма rs8099917 гена ИЛ-28B в достижении УВО в случаях трехкомпонентной терапии ХВГ С телапревиром, пегилированным ИФН-α2b и рибавирином. Общая частота УВО составила 73 %, т. е. подтверждена высокая эффективность лечения телапревиром у больных ХВГ С. У пациентов с генотипом TT полиморфизма rs8099917 гена ИЛ-28B по сравнению с лицами, имеющими генотип не-TT (GT или GG), определялись более высокая исходная вирусная нагрузка и частота достижения УВО. Независимыми прогностическими факторами достижения УВО были неэффективность предшествующего курса терапии (p=0,01), полиморфизм rs8099917 гена ИЛ-28B (p=0,014) и БВО (p=0,0064) [17]. При анализе факторов, которые можно оценить до начала лечения, независимыми предикторами являлись неэффективность предшествующего лечения (p=0,0028) и полиморфизм rs8099917 гена ИЛ-28B (p=0,027) [33]. Таким образом, генотип TT rs8099917 обладает положительной значимостью в прогнозировании результатов трехкомпонентной противовирусной терапии с включением телапревира [10].

N. Akuta выявлена аналогичная связь полиморфизма ИЛ-28B с результатами лечения телапревиром больных с 1-м генотипом HCV [12].

При ретроспективном изучении взаимосвязи аллельных вариантов полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28B с частотой достижения УВО (исследование REALIZE) выявлено не было (p=0,792). Таким образом, ген ИЛ-28B не был связан с эффективностью повторного лечения с использованием телапревира [47].

Отмечено более быстрое снижение вирусной нагрузки у пациентов с благоприятными полиморфизмами ИЛ-28B, получавших стандартную терапию в сочетании с ингибитором полимеразы ABT 333 (дасабувир) и ингибитором протеазы ABT 450 (паритапревир) [25].

Влияние полиморфизма гена ИЛ-28B на терапию ХВГ С после трансплантации печени

Терминальные стадии хронических HCV-ассоциированных заболеваний печени обуславливают необходимость в проведении трансплантации печени. Рецидив инфекции после ортотопической трансплантации печени является одной из наиболее частых причин, приводящих к потере трансплантата и смерти реципиента. Эффективность терапии интерфероном-α и рибавирином после оперативного вмешательства снижена, а переносится она сравнительно хуже. Активно изучается влияние полиморфизма ИЛ-28B как донора, так и реципиента на результаты лечения у пациентов, перенесших пересадку печени [34]. Существует мнение, что ранняя кинетика HCV при проведении стандартной противовирусной терапии определяется полиморфизмом ИЛ-28B реципиента [8].

M. R. Charlton и соавт. провели ретроспективный анализ результатов противовирусной терапии возвратной HCV-инфекции у пациентов после ортотопической трансплантации печени. УВО составил соответственно 58 %, 47 % и 0 % в случаях генотипов CC, CT, TT полиморфизма rs12979860 ИЛ-28B реципиента и был равен 59 %, 30 % и 0 % при наличии генотипов CC, CT, TT у донора [16]. УВО был максимальным у пациентов, имеющих одновременно CC генотип донора или реципиента и самым низким у больных с отсутствием CC генотипа как у донора, так и у реципиента (86 % и 16 % соответственно). Таким образом, в достижении УВО играют генотип ИЛ-28B гепатоцитов донора и генотип ИЛ-28B непаренхиматозных (иммунных) клеток реципиента [15].

Сравнительное влияние полиморфизма гена ИЛ-28B донора и реципиента на эффективность лечения после трансплантации печени оценивается по-разному. Так, имеется точка зрения о доминирующей роли генотипа реципиента [16]. Напротив, C. M. Lange и соавт. характеризуют генотип донора как основополагающий фактор в формировании ответа на противовирусную терапию. По их мнению, генотип CC полиморфизма rs12979860 донора был связан с БВО, полным ранним вирусологическим ответом и УВО, а генотип CC реципиента – только с БВО [30].

ИЛ-28В и результаты терапии ко-инфекции ВИЧ и HCV

Около трети людей с ВИЧ-инфекцией также инфицированы вирусом гепатита С. ВИЧ ухудшает естественное течение и увеличивает частоту персистенции HCV-инфекции. У пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и HCV, получавших стандартную противовирусную терапию, генотип CC полиморфизма rs12979860 ассоциировался с достижением УВО, особенно в случаях генотипов 1 и 4 HCV [41]. Аллель G полиморфизма rs8099917 гена ИЛ-28В негативно влиял на эффективность лечения у больных, инфицированных ВИЧ и HCV [13].

Ассоциация показателей крови и полиморфизм гена ИЛ-28В при проведении противовирусной терапии

Учитывая негативное воздействие интерферона-α на систему кроветворения [20], представляется интересным изучение связи полиморфизма гена ИЛ-28В с показателями гемограммы до и во время проведения терапии. Носители CT генотипа rs12979860, достигшие УВО, имели более высокие уровни тромбоцитов и нейтрофилов в крови до начала терапии ХВГ С, тогда как в группе пациентов с терапевтической неудачей эти показатели гемограммы были заметно ниже. Шанс достижения стабильной авиремии увеличивался в 8 раз в случаях сочетания CT генотипа и исходно высокого содержания тромбоцитов в крови [26].

Связь ИЛ-28В с печеночным фиброзом

Сохраняются противоречия по поводу вероятного влияния полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В на выраженность гистологической активности или скорость прогрессирования фиброза. Механизмы, с помощью которых генетические факторы могут влиять на развитие фиброза, пока не установлены. Выявлены более частое формирование цирроза печени у носителей TT генотипа полиморфизма rs12979860 гена ИЛ-28В, а также связь прогрессии фиброза в трансплантате в случаях гомозиготности донора по T аллелю. Напротив, имеется мнение об отсутствии сопряженности синдрома инсулинорезистентности и полиморфизмов гена ИЛ-28В с формированием или прогрессированием фиброза печени [2].

Полиморфизм гена ИЛ-28В и гепатоцеллюлярная карцинома

Одним из осложнений хронического гепатита С является гепатоцеллюлярная карцинома. Частота ее развития была значительно выше у носителей не-TT генотипа полиморфизма rs8099917 ИЛ-28В, особенно в случаях 1-го генотипа HCV и предшествующего лечения ИФН-α и рибавирином. У больных хроническим гепатитом С, не имевших TT генотип rs8099917 и не достигших УВО, интерферон-α имел ограниченный эффект в снижении уровней аминотрансфераз и α-фетопротеина, тогда как нормализация этих параметров ассоциировалась с уменьшенным шансом развития печеночной карциномы [14].

D. Eurich и соавт. выявили связь ИЛ-28В с показателями α-фетопротеина при гепатоцеллюлярной карциноме на фоне HCV-инфекции и с прогрессированием фиброза после трансплантации печени по поводу ХВГ С [21].

Таким образом, полиморфизм гена ИЛ-28В тесно взаимосвязан с течением и результатами терапии хронического вирусного гепатита С. Однако наличие тех или иных полиморфизмов гена ИЛ-28В не может быть единственным инструментом в принятии решения о назначении или отказе от противовирусного лечения. Использование их в клинической практике возможно только в совокупности с другими возможными прогностическими факторами (витамин D, интерлейкин-29, хемокин IP-10), позволяющими более точно определить шанс конкретного больного на излечение от HCV-инфекции при назначении индивидуально подобранной схемы терапии [4, 5].

Комплексное изучение новых предикторов вирусологического ответа у больных хроническим гепатитом С станет основой для лучшего понимания механизмов противовирусной защиты организма и обоснования наиболее оптимальных вариантов противовирусного лечения, что позволит избежать ненужных материальных затрат.

Литература

1. Арсентьева, Н. А. Роль полиморфизма генов цитокинов при вирусном гепатите С / Н. А. Арсентьева, А. В. Семенов, А. А. Тутолян // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, № 4. – С. 687-698.
2. Бурневич, Э. З. Цирроз печени в исходе хронического гепатита С: трудности противовирусной терапии / Э. З. Бурневич, Е. Н. Никулкина // Фарматека. – 2011. – Т. 12. – С. 46-52.
3. Васильева, Г. И. Цитокины – общая система гомеостатической регуляции клеточных функций / Г. И. Васильева, И. А. Иванова, С. Ю. Тюкавкина // Цитология. – 2001. – № 12. – С. 1101-1110.
4. Гейвандова, Н. И. Опыт лечения больных хроническим вирусным гепатитом С с неблагоприятными предикторами ответа / Н. И. Гейвандова, А. В. Липов, П. В. Корой [и др.] // Медицинский совет. – 2016. – № 14. – С. 68-74.
5. Гейвандова, Н. И. Полиморфизм гена ИЛ-28В у больных хронической HCV-инфекцией / Н. И. Гейвандова, А. В. Липов, Е. М. Бондаренко // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011. – Т. 23, № 1. – С. 54.
6. Нечаева, Л. С. Противовирусная терапия хронического вирусного гепатита С на современном этапе / Л. С. Нечаева, И. В. Малов // Сиб. мед. журн. – 2005. – Т. 57. – С. 4-11.
7. Сюткин, В. Е. Новые возможности повышения эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С / В. Е. Сюткин // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 55-59.

8. Сюткин, В. Е. Влияние полиморфизма интерлейкина 28В на раннюю кинетику HCV у больных, получающих противовирусную терапию после ортотопической трансплантации печени / В. Е. Сюткин, В. П. Чуланов, И. В. Карандашова // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011. – Т. 21, № 6. – С. 49-55.
9. Тимочко, В. Р. Регион генов IFNL3, IFNL4 и HCV-инфекция / В. Р. Тимочко, С. А. Соколов, Е. В. Чесноков // Региональная общественная организация «Ассоциация гастроэнтерологов Тюменской области». – Тюмень: Печатник, 2013. – С. 111-143.
10. Тихонова, Н. Ю. Новые возможности прогнозирования ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С / Н. Ю. Тихонова, Э. З. Бурневич // Фарматека. – 2012. – № 2. – С. 32-35.
11. Ющук, Н. Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н. Д. Ющук, Е. А. Климова, О. О. Знойко [и др.] // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол, колопроктол. – 2010. – № 6. – С. 4-60.
12. Akuta, N. Amino acid substitution in hepatitis C virus core region and genetic variation near the interleukin 28B gene predict viral response to telaprevir with peginterferon and ribavirin / N. Akuta, F. Suzuki, M. Hirakawa [et al.] // Hepatology. – 2010. – Vol. 52, № 2. – P. 421-429.
13. Aparicio, E. IL28B SNP rs8099917 is strongly associated with pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy treatment failure in HCV/HIV-patients / E. Aparicio, M. Parera, S. Franco [et al.] // PLoS ONE. – 2010. – Vol. 5, № 10. – P. e13771.
14. Asahina, A. Genetic variation near interleukin 28B and the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C / A. Asahina, Y. K. Tsuchiya, N. Takashi // J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 49. – P. 1152.
15. Barbera, F. IL28B polymorphisms of both recipient and donor cooperate to influence IFN treatment response in HCV recurrence after liver transplantation, but IL28B SNPsof the recipient play a major role in IFN-induced blocking of HCV replication / F. Barbera, G. Russelli, L. Pipitone [et al.] // New Microbiologica. – 2015. – Vol. 38. – P. 201-210.
16. Charlton, M. R. Interleukin-28B polymorphisms are associated with histological recurrence and treatment response following liver transplantation in patients with hepatitis C virus infection / M. R. Charlton, A. Thompson, B. J. Veldt [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 53, № 1. – P. 317-324.
17. Chayama, K. IL28B but not ITPA polymorphism is predictive of response to pegylated interferon, ribavirin, and telaprevir triple therapy in patients with genotype 1 hepatitis C / K. Chayama, C. N. Hayes, H. Abe [et al.] // J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 204. – P. 84-93.
18. Cieśla, A. IL28B polymorphism as a predictor of antiviral response in chronic hepatitis C / A. Cieśla, M. Bociąga-Jasik, I. Sobczyk-Krupiarz [et al.] // J. Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 31, № 5. – P. 891-899.
19. Dai, J. IFN-lambda-1 (IL-29) inhibits GATA3 expression and suppresses Th2 responses in human naive and memory T cells / J. Dai, N. J. Megjugorac, G. E. Gallagher, R. Y. Yu [et al.] // Blood. – 2009. – Vol. 113. – P. 5829-5838.
20. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 55. – P. 245-264.
21. Eurich, D. Role of IL28B polymorphism in the development of hepatitis C virus-induced hepatocellular carcinoma, graft fibrosis, and post transplant antiviral therapy / D. Eurich, S. Boas-Knoop, M. Bahra // Transplantation. – 2012. – Vol. 93, № 6. – P. 644-649.
22. Ge, D. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge, J. Fellay, A. J. Thompson [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 461, № 7262. – P. 399-401.
23. Geyvandova, N. I. IP-10 protein at chronic hepatitis C and its role in forecasting treatment outcomes / N. I. Geyvandova, A. V. Lipov, A. V. Yagoda [et al.] // Medical news of North Caucasus. – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. 135-138.
24. Grebely, J. Potential role for interleukin-28B genotype in treatment decision-making in recent hepatitis C virus infection / J. Grebely, K. Petoumenos, M. Hellard [et al.] // Hepatology. – 2010. – Vol. 52, № 4. – P. 1216-1224.
25. Hydesa, T. Innate immunity: a new chapter for hepatitis C / T. Hydesa, I. K. Salim // Ann. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 25. – P. 232-240.
26. Jeng, W. J. None of the six SNPs of IL28B could predict treatment responses in genotype 2 chronic HCV infected patients by propensity score matching analysis / W. J. Jeng, C. Y. Lin, J. Y. Chen // PLoS One. – 2012. – Vol. 11, № 7. – P. e15784.
27. Jordan, W. J. Human interferon lambda-1 (IFNlambda1/IL-29) modulates the Th1/ Th2 response / W. J. Jordan, J. Eskdale, S. Srinivas [et al.] // Genes Immun. – 2007. – Vol. 8. – P. 254-261.
28. Kawaoka, T. Predictive value of the IL28B polymorphism on the effect of interferon therapy in chronic hepatitis C patients with genotypes 2a and 2b / T. Kawaoka, C. N. Hayes, W. Ohishi [et al.] // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 54, № 3. – P. 408-414.
29. Kempuraj, D. Interleukin-28 and 29 (IL-28 and IL-29): new cytokines with anti-viral activities / D. Kempuraj, J. Donelan, S. Frydas [et al.] // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 17, № 2. – P. 103-106.
30. Lange, C. M. IL28B single nucleotide polymorphisms in the treatment of hepatitis C / C. M. Lange, S. Zeuzem // J. Hepatol. – 2011. – Vol. 55, № 3. – P. 692-701.

31. Mangia, A. Interleukin 28B polymorphisms as predictor of response in hepatitis C virus genotype 2 and 3 infected patients / A. Mangia, M. Leonardo, S. Rosanna // World J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 19, № 47. – P. 8924-8928.
32. Martínez-Gómez, L. E. IL28B polymorphisms predict the response to chronic hepatitis C virus infection treatment in a Mexican population / L. E. Martínez-Gómez, N. C. Chávez-Tapia, A. I. Burguete-García [et al.] // Ann. Hepatol. – 2012. – Vol. 11, № 6. – P. 876-881.
33. Mohsen, M. M. The Role of rs12979860 Single Nucleotide Polymorphism of IL 28B Gene in Early Virological Response in Egyptian Patients with Hepatitis C Virus Genotype 4 / M. M. Mohsen, M. A. Mohamed, H. A. Amer [et al.] // J. Am. Sci. – 2012. – Vol. 8, № 7. – P. 50-55.
34. Motomura, T. The impact of IL28B genetic variants on recurrent hepatitis C in liver transplantation: significant lessons from a dual graft case / T. Motomura, A. Taketomi, T. Fukuhara [et al.] // Am. J. Transplant. – 2011. – Vol. 11. – P. 1325-1329.
35. O'Brien, T. R. An IL28B genotype-based clinical prediction model for treatment of chronic hepatitis C / T. R. O'Brien, J. E. Everhart, T. R. Morgan [et al.] // PLoS ONE. – 2011. – Vol. 6, № 7. – P. e20904.
36. Pekarek, V. Interferon lambda-1 (IFNlambda1/IL-29) induces ELR(–) CXC chemokine mRNA in human peripheral blood mononuclear cells, in an IFN gamma independent manner / V. Pekarek, S. Srinivas, J. Eskdale [et al.] // Genes Immun. – 2007. – Vol. 8. – P. 177-180.
37. Sarasin-Filipowicz, M. Interferon signaling and treatment outcome in chronic hepatitis C / M. Sarasin-Filipowicz, E. J. Oakeley, F. H. Duong [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. – 2008. – Vol. 105. – P. 7034-7039.
38. Srinivas, S. Interferon lambda1 (interleukin-29) preferentially down-regulates interleukin-13 over other T helper type 2 cytokine responses in vitro / S. Srinivas, J. Dai, J. Eskdale [et al.] // Immunology. – 2008. – Vol. 125. – P. 492-502.
39. Stattermayer, A. F. Impact of IL28B genotype on the early and sustained virologic response in treatment-naive patients with chronic hepatitis C / A. F. Stattermayer, R. Stauber, H. Hofer [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 9, № 4. – P. 344-350.
40. Suppiah, V. IL28B is associated with response to chronic hepatitis C interferon-alpha and ribavirin therapy / V. Suppiah, M. Moldovan, G. Ahlenstiel [et al.] // Nature genetics. – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 1100-1104.
41. Rallon, N. I. Association of a single nucleotide polymorphism near the interleukin-28B gene with response to hepatitis C therapy in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients / N. I. Rallon, S. Naggie, J. M. Benito [et al.] // AIDS. – 2010. – Vol. 24. – P. 23-29.
42. Rauch, A. Genetic variation in IL28B is associated with chronic hepatitis C and treatment failure: a genome-wide association study / A. Rauch, Z. Kutalik, P. Descombes [et al.] // Gastroenterology. – 2010. – Vol. 138, № 4. – P. 1338-1345.
43. Tanaka, Y. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferon-alpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C / Y. Tanaka, N. Nishida, M. Sugiyama [et al.] // Nature genetics. – 2009. – Vol. 41, № 10. – P. 1105-1109.
44. Theresa, H. Innate immunity: a new chapter for hepatitis C / H. Theresa, I. K. Salim // Ann. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 25. – P. 232-240.
45. Thomas, D. L. Genetic variation in IL28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus / D. L. Thomas, C. L. Thio, M. P. Martin [et al.] // Nature. – 2009. – Vol. 461, № 7265. – P. 798-801.
46. Yu, M. L. Role of interleukin-28B polymorphisms in the treatment of hepatitis C virus genotype 2 infection in Asian patients / M. L. Yu, C. F. Huang, J. F. Huang [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 53, № 1. – P. 7-13.
47. Zeuzem, S. Telaprevir for retreatment of HCV infection / S. Zeuzem, P. Andreone, S. Pol // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. – P. 2417-2428.
48. Корой, П. В. Регуляторы соединительнотканного гомеостаза и гистологическая картина печени при хроническом вирусном гепатите и циррозе / П. В. Корой, А. В. Ягода // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – Т. 17, № 5. – С. 35-41.
49. Корой, П. В. Система протеина С при хронических заболеваниях печени и противовирусная терапия / П. В. Корой // Клин. мед. – 2008. – Т. 86, № 2. – С. 63-66.
50. Корой, П. В. Влияние противовирусной терапии на показатели фибринолиза при хронической вирусной патологии печени / П. В. Корой, А. В. Ягода // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2010. – Т. 17, № 1. – С. 45-50.
51. Корой, П. В. Влияние противовирусной терапии на функциональные показатели эндотелия при HCV-ассоциированной патологии печени / П. В. Корой // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2009. – Т. 14, № 2. – С. 43-48.
52. Корой, П. В. Предикторная роль молекул адгезии в ответе на противовирусную терапию хронического гепатита С / П. В. Корой, А. В. Ягода, И. С. Мухорамова // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2012. – Т. 27, № 3. – С. 38-41.
53. Ягода, А. В. Селектины как предикторы стабильного вирусологического клиренса при хроническом вирусном гепатите С / А. В. Ягода, П. В. Корой, Г. И. Гилязова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 5-9.

ПРЕДИКЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С: ФОКУС НА ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В

А. В. ЛИПОВ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Хронические HCV-ассоциированные заболевания печени являются на сегодняшний день весьма актуальной проблемой гастроэнтерологии, поскольку преобладание среди пациентов лиц трудоспособного возраста указывает не только на медицинскую, но и на высокую социальную значимость патологии печени. Статья посвящена современному взгляду на роль генетического полиморфизма интерлейкина-28В в прогнозировании эффективности противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С. Обсуждается взаимосвязь генетического полиморфизма интерлейкина-28В с результатами лечения у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ или перенесших трансплантацию печени по поводу HCV-инфекции.

Ключевые слова: хронический гепатит С, противовирусная терапия, интерлейкин-28В, генетический полиморфизм

PREDICTION OF TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C: FOCUS ON GENETIC POLYMORPHISM OF INTERLEUKIN-28B

A. V. LIPOV
Stavropol State Medical University, Stavropol

Chronic HCV-associated liver diseases are today a very urgent problem of gastroenterology, since the prevalence among patients of working age indicates not only the medical, but also the high social significance of liver pathology. The article is devoted to the modern view on the role of genetic polymorphism of interleukin-28B in predicting the efficacy of antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C. The relationship between the genetic polymorphism of interleukin-28B and the results of treatment in patients with co-infection with HIV or who underwent liver transplantation for HCV infection is discussed.

Key words: chronic hepatitis C, antiviral therapy, interleukin-28B, genetic polymorphism

УДК 616.5:616-053.3

МЛАДЕНЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ

М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

После рождения у всех детей сразу начинают функционировать различные органы, включая и самый крупный из них – кожу, на состояние которой, помимо внешних раздражителей и особенностей ее строения, способны влиять токсины, антитела, полученные с кровью от матери, и другие факторы. Все это делает дерматозы младенцев и новорожденных актуальной проблемой практического здравоохранения.

Каждый слой детской кожи отличается от слоев кожи взрослых и имеет свои особенности.

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

Чеботарёв Вячеслав Владимирович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 8 (8652) 287922; e-mail: sgmukvd@mail.ru

Так, например, у детей эпидермис тонкий, в нем определяются в основном базальный, шиповатый и роговой слои. Роговой слой у детей не только тонкий, но и рыхлый. До самых верхних рядов клетки содержат ядра. Процессы отшелушивания рогового слоя у маленьких детей происходят в 4-5 раз быстрее, чем у взрослых [5]. Из-за отсутствия в эпидермисе детей младенческого возраста зернистого слоя в коже практически не синтезируются церамиды и отмечается несостоятельность эпидермального липидного барьера. Данные особенности строения приводят к тому, что кожа ребенка легко ранима при малейших неблагоприятных воздействиях (нарушения гигиены, частые купания и использование мыла, тугое пеленание) и склонна к развитию мацераций. Кроме того, в детской коже более интенсивно проходят процессы митотического деления. Митозы идут не только в клетках базального слоя, но и частично в шиповатом слое, что способствует более быстрым репаративным процессам при повреждении эпидермиса. Другая важная особенность детской кожи – это непрочное соединение кератиноцитов базального слоя между со-

бой, а также с базальной мембраной, связанное с небольшим количеством десмосом и полудесмосом у данных клеток. Вследствие этого у детей чаще протекают эпидермолитические процессы, приводящие к нарушению дермально-эпидермального соединения и клинически проявляющиеся буллезными дерматозами (пузырчатка новорожденных, эксфолиативный дерматит Риттера, буллезное импетиго и др.) [5].

В детской коже отмечается сниженное количество меланоцитов по сравнению с кожей взрослых людей; до шестимесячного возраста мелоцитарные клетки являются функционально неактивными и содержат незначительное количество гранул меланина, что определяет повышенную чувствительность кожи к ультрафиолетовому облучению.

Кожа новорожденных отличается от кожи взрослых и pH-реакцией: у взрослых pH кожи слабокислая, у новорожденных имеет нейтральную реакцию, а в себорейных зонах и складках (за счет казеозной смазки) – щелочную. Только ко 2-4-й неделе жизни ребенка реакция кожи начинает сдвигаться в кислую среду. Данная особенность обусловливает более частое развитие пиодермий и кандидозной инфекции у маленьких детей [5].

Дерма у новорожденных и у детей грудного возраста намного тоньше, чем у взрослых, а пограничная зона между эпидермисом и дермой сглажена и характеризуется небольшой величиной дермальных сосочков (за исключением кожи ладоней и подошв). В дерме преобладают низкодифференцированные соединительнотканные клетки и тонкие коллагеновые волокна. Среди клеточных элементов, характерных для кожи (гистиоцитов, ретикулоцитов, фиброцитов, плазмоцитов, лимфоцитов), определяется много тучных клеток (мастоцитов), выделяющих биологически активные вещества и ферменты (гистамин, гепарин, гиалуронидазу и др.), в связи с чем у детей выражена физиологическая готовность к возникновению распространенных аллергических и воспалительных реакций. Промежутки между клетками и волокнами заполнены основным веществом соединительной ткани, в которой важную роль играют мукополисахариды (гиалуроновая и хондриотинсерная кислоты), обладающие высокими влагоудерживающими свойствами. Благодаря этим полисахаридам в коже детей содержится больше воды, чем у взрослых. Вода поддерживает хороший тургор детской кожи, а также способствует более быстрому распространению воспалительных, аллергических и интоксикационных процессов.

Определенные особенности имеют и сосуды детской кожи. Обильная капиллярная сеть с недифференцированным эндотелием у детей грудного возраста постоянно находится в состоянии дилатации, что обусловливает наличие физиологической гиперемии и своеобразный розово-пурпурный цвет кожного покрова. Этим объясняется несовершенство терморегуляции у маленьких детей. Эндотелий мелких и средних сосудов новорожденных состоит из одного ряда клеток, в связи с чем сосуды кожи отличаются повышенной проницаемостью [5]. Лимфатические сосуды и канальцы расширены и часто образуют лимфатические озера. Региональные лимфатические узлы у детей грудного возраста развиты плохо, их лимфатическая ткань легко проходима для бактерий и токсинов. Пассивный врожденный иммунитет против кокковой флоры (особенно стафилококков) у новорожденных выражен слабо, так как внутриутробно от матери поступает незначительное количество антител. Эти характеристики объясняют склонность к генерализации инфекционных кожных заболеваний у детей [5].

Гиподерма детей отличается рыхлостью и обилием жировых долек. У новорожденных масса подкожной жировой клетчатки в 4-5 раз больше, чем у взрослых. Нарастание массы жировой ткани на первом году жизни идет за счет увеличения числа адипоцитов, в связи с этим систематическое перекармливание маленьких детей может привести к стойкому и выраженному ожирению. Состав гиподермы грудных детей близок к составу жиров женского молока, что создает возможность непосредственной (минуя переваривание) утилизации жира материнского молока. В гиподерме у младенцев (особенно в межлопаточной области) много бурых адипоцитов, количество которых уменьшается с возрастом. Бурые адипоциты обеспечивают более высокий уровень теплопродукции у новорожденных, так называемый несократительный термогенез [4, 5]. Соединительнотканные ячейки состоят из еще не созревших коллагеновых волокон, контуры их нечеткие. Жировые клетки детей до 12 лет содержат много тугоплавких кислот (стеариновой и пальмитиновой), чем объясняется высокий тургор и развитие при травме у некоторых новорожденных подкожного некроза жировой ткани. Своеобразно распределение и порядок уменьшения подкожного жирового слоя при похудании у детей. Больше всего жира откладывается на лице (щеки), ягодицах, бедрах, животе. Исчезает подкожная жировая клетчатка сначала на животе и груди, а в последнюю очередь на лице.

Следует упомянуть и о том, что у детей обильная капиллярная сеть с расширенными сосудами просвечивает через тонкий эпидермис и создает «физиологическую гиперемию» и своеобразный розово-перламутровый цвет кожного покрова новорожденных. Мышцы детской кожи развиты плохо.

Эккриновых потовых желез у новорожденных в 12 раз больше, чем у взрослых. После рождения новые потовые эккриновые железы не появляются, а развивается только их атрофия. Секреторный отдел желез представлен 6-12 петлями эпителиальной трубочки [4, 5]. Выводные протоки потовых желез у детей грудного возраста прямые и расширенные, а не штопорообразные извилистые, как у взрослых. Через 2-3 месяца

после рождения потовые железы начинают интенсивно вырабатывать пот, тем самым, осуществляя значительную терморегуляцию [4]. Усиленное потоотделение появляется вначале на голове, затем на коже груди и спины. Данные особенности строения и функционирования являются предпосылками для развития у детей таких заболеваний потовых желез, как везикулопустулез, псевдофурункулез Фингера и т.д.

Сальные железы формируются к 3-4 месяцам внутриутробного развития и начинают интенсивно функционировать до рождения ребенка, обильно покрывая весь кожный покров плода кожной смазкой. У новорожденных они крупные, их много в области лица, промежности, спины и волосистой части головы, где они формируют открытые комедоны. В течение первого года жизни секреция сальных желез у детей еще стимулируется материнскими половыми гормонами, поэтому у новорожденных могут появляться гнейс, себорейный дерматит, младенческие акне. К началу второго года жизни у ребенка резко снижается функция сальных желез, а часть их, расположенная на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, атрофируется. Потовые и сальные железы обильно снабжены в своих капсулах сосудами и нервными окончаниями, регулирующими их функциональную активность.

Вся поверхность кожи покрыта сплошной тонкой водно-липидной мантией. Она образована секретами сальных желез, эккриновых потовых желез и церамидов рогового слоя эпидермиса [5]. Водно-липидная мантия препятствует пересушиванию кожи, регулирует темпы десквамации и дифференцировку кератиноцитов, поддерживает постоянную кислотность поверхности кожи (pH 4,5-5,5) за счет наличия в ней молочной и лимонной кислоты; содержит в своем составе лизоцим, благодаря чему осуществляет и бактерицидную функцию [4, 5].

Сразу после рождения ребенок встречается с патогенной и условно-патогенной флорой, перед которой новорожденные и особенно недоношенные дети практически беззащитны. Это связано и с состоянием иммунитета (специфической защитой), и с особенностями строения и функциональной незрелостью иммунокомпетентных органов и тканей (кожи, слизистых оболочек, желудочно-кишечного тракта, лимфатических узлов и др.). Среди неспецифических факторов защиты организма основную роль занимает фагоцитоз, осуществляемый макрофагами и нейтрофилами. Эта функция осуществляется с первых месяцев внутриутробного развития, постепенно совершенствуясь. К моменту рождения более зрелой является поглотительная способность макрофагов, а завершающая фаза фагоцитоза находится на низком уровне и становится более развитой во втором полугодии жизни [5].

Определенной противовирусной защитой обладает интерферон, синтезируемый лейкоцитами. Выработка интерферона начинается у новорожденного, усиливаясь с возрастом. Специфическая защита в первые месяцы жизни осуществляется в основном иммуноглобулинами (антителами), которые ребенок получил от матери через плаценту в период внутриутробного развития. Однако плацентарный барьер проходим только для IgG, в то время как IgM и IgA ребенку не передаются [5]. Отдельные компоненты иммунной системы могут функционировать, начиная с 20 недель внутриутробного развития [4].

Полученные от матери антитела постепенно разрушаются к концу 6-8-го месяца жизни ребенка, а выработка собственных иммуноглобулинов еще недостаточна, в связи с чем развивается транзиторная гипогаммаглобулинемия новорожденных. Именно поэтому младенец подвержен таким инфекционным заболеваниям, которые менее свойственны детям последующих периодов жизни. В то же время особенности строения и незрелость защитных механизмов способствуют развитию генерализованных форм инфекций, таких, как пузырчатка новорожденных, герпетическая экзема Капоши, эритродермия Лейнера–Муссу и др. [4, 5].

У новорожденных и младенцев различные поражения кожи встречаются чаще, чем у детей других возрастных групп. Клинические проявления на коже в этом периоде отличаются выраженной специфичностью нозологического профиля. Клинические признаки дерматозов, известных у взрослых, манифестируют у детей этого возраста по-другому и требуют от практикующего врача внимательного осмотра кожных покровов, а также тщательного сбора анамнеза у родителей. Существуют кожные болезни, наблюдающиеся только в период новорожденности, и переходные состояния, встречающиеся у новорожденных и находящиеся на грани нормы и патологии.

Несмотря на то, что дерматозы новорожденных и младенцев весьма разнообразны, некоторые из них имеют схожую клиническую картину, порой затрудняя постановку правильного диагноза даже для опытных специалистов. В связи с этим, хотелось бы в помощь практикующим врачам охарактеризовать особенности течения наиболее часто встречаемых кожных болезней у новорожденных и младенцев, а также описать современные терапевтические подходы к ним.

Поражения кожи новорожденных и младенцев

К поражениям непосредственно кожи новорожденных и младенцев относятся врожденная аплазия кожи, различные гемангиомы, токсическая эритема новорожденных, адипонекроз, сальный ихтиоз, синдром Арлекина, преходящие отеки, склеродермоподобные заболевания.

Врожденная аплазия кожи (aplasia cutis congenital) и подкожной жировой клетчатки – полидиспластический врожденный порок развития, этиология и патогенез которого до конца не изучены. Первичная гипотеза говорит о генетическом дефекте, проявляющемся на ранней стадии эмбриогенеза. Заболевание проявляется уже к моменту рождения ребенка в виде оча-

гового дефекта кожи (гранулирующих язв или рубцов) на ограниченных участках волосистой части головы, реже туловища, диаметром от 0,2 до 3-4 см. Дефекты могут быть единичными или множественными, редко множественные симметричные дефекты могут возникать на коже нижних конечностей. Для заболевания характерна мраморность кожи [7]. Патологический процесс иногда захватывает кости и мозговые оболочки, соответственно у детей увеличивается риск развития менингитов, кровотечений, тромбоза вен. Заболевание заканчивается рубцеванием, иногда с формированием келоида. Возможно сочетание болезни с другими пороками развития: гидроцефалией, волчьей пастью, деформациями конечностей и др. [7]. Диагноз устанавливается по клинической картине, дифференциальная диагностика проводится с термическими и механическими повреждениями кожи во время родов, буллезным эпидермолизом. Лечение сводится к предохранению от инфицирования и повреждения, стимуляции заживления дефекта кожи [4].

Гемангиомы (haemangioma) – самые частые опухоли кожи у новорожденных, встречаются у 5-7 % детей. Гемангиомы – истинные сосудистые невусы, развивающиеся из кровеносных сосудов. Они бывают капиллярными, кавернозными, в виде пламенеющих невусов [5].

- Капиллярная гемангиома возникает через несколько недель после рождения и в течение 2-4 лет подвергается спонтанному регрессу. Часто располагается в области головы или шеи, реже на туловище, голенях. Опухоль представляет собой уплощенный узловатый элемент или бляшку мягкой консистенции ярко-красного цвета, с неправильными очертаниями, резкими границами и слегка бугристой поверхностью. При витропрессии цвет элемента не бледнеет (основное отличие от телеангиэктазий). После регресса гемангиомы остается рубцовая атрофия. Лечение не требуется [5].
- Кавернозная гемангиома характеризуется множественной гиперплазией сосудов и образованием расширенных сосудистых полостей, расположена глубоко в дерме или гиподерме. Границы узла размыты. Цвет кожи не изменен или имеет красновато-синюшный оттенок. Иногда большие кавернозные гемангиомы быстро разрастаются и осложняются тромбоцитопенией (синдром Казабаха–Мерритта). Больные с кавернозными гемангиомами наблюдаются у педиатра и у хирурга [5].
- Пламенеющий невус – порок развития капилляров дермы в виде их стойкой, необратимой дилатации. Обычно поражается лицо. Клинически характеризуется пятном ярко-красного «винного» цвета с неправильными очертаниями и четкими границами. Возможна косметическая коррекция [5].

Токсическая эритема новорожденных (erythema neonatorum toxicum) развивается на 2-4-й день жизни ребенка, чаще у новорожденных, которые находятся на грудном вскармливании. У детей, получающих искусственные молочные смеси, подобная аллергическая реакция наблюдается редко. Этиология и патогенез недостаточно изучены. При токсической эритеме новорожденных формируется реакция гиперчувствительности замедленного типа. К факторам риска относят токсикозы беременных, эндокринопатии [8]. Высыпания представлены эритематозными пятнами, нередко сливающимися между собой, а также папулами, пустулами, окруженными гиперемированным венчиком. При эритематозно-папулезной форме отмечается склонность элементов к слиянию и образованию обширных очагов поражения на спине, ягодицах, щеках. Ладони и подошвы не поражаются. Аллергическая реакция, которая привела к появлению высыпаний, может быть как локальной, так и общей. При интенсивном развитии сыпи лицо кажется пятнистым, как при кори. Очень редко нарушается общее состояние младенца, иногда отмечается небольшое повышение температуры тела, увеличение селезенки, незначительное уплотнение лимфатических узлов [6, 10]. Течение дерматоза доброкачественное и в большинстве случаев не требует лечения, так как высыпания самостоятельно проходят через 1-2 недели. Пустулы обрабатываются 1 % спиртовым раствором бриллиантового зеленого [4].

Адипонекроз (adiponecrosis) – очаговый некроз гиподермы, этиология и патогенез которого изучены плохо [5]. Часто возникновению болезни способствуют тяжелые и продолжительные роды с использованием акушерских манипуляций (поворот плода, кесарево сечение и др.), переохлаждение ребенка. Также провоцирующим фактором могут служить функциональные изменения ретикулогистиоцитарной ткани подкожной клетчатки, ее своеобразный химический состав у новорожденных по сравнению с детьми старших возрастных групп. Заболевание развивается на 1-2-й неделе жизни в виде хорошо отграниченных плотных узлов диаметром 1-5 см (иногда больше) на ягодицах, спине, плечах, конечностях. Кожа над инфильтратом цианотична, фиолетово-красного цвета, позже бледнеет. Пальпация инфильтрата болезненна, общее состояние ребенка не нарушается, температура тела нормальная. Инфильтраты самостоятельно исчезают в течение 2-5 месяцев и без лечения, но иногда могут в центре размягчаться и вскрываться с выделением небольшого количества крошковатой белой массы. Возможны присоединение к процессу вторичной пиококковой инфекции и кальцинирование [6]. Диагноз устанавливают по клинической картине, а дифференциальную диагностику проводят со склеродермой и склеремой новорожденных, при которых наблюдаются диффузное уплотнение кожи и неподвижность суставов [6]. В качестве лечения назначают тепловые процедуры, сухие повязки с ватой. При более распространенном процессе назначают витамин Е внутрь в течение 1-2 месяцев, а также пред-

низолон внутрь по 1 мг/кг массы тела в течение 2-3 недель с последующим постепенным снижением дозы вплоть до отмены.

Сальный ихтиоз (ichthyosis sebacea) – своеобразное состояние кожи, в основе которого лежит усиленное выделение засыхающего секрета сальных желез. После исчезновения физиологической эритемы в первые дни жизни у некоторых новорожденных отмечается обильное физиологическое шелушение кожного покрова. При этом иногда тело ребенка покрывается плотной коркой буроватого цвета, состоящей из чешуек и волосков. Кожа вместо нежной и бархатистой становится сухой, грубой, как бы утолщенной, видны мелкие трещины [6]. Клиническая картина может напоминать врожденный ихтиоз. Через 6-7 дней появляется обильное пластинчатое шелушение, и все явления быстро проходят. Для более быстрой нормализации кожи рекомендуются теплые гигиенические ванны с последующей обработкой кожи смягчающими кремами [4, 5].

Синдром Арлекина – проявляется периодическим появлением ярко-красной окраски одной половины лица, туловища и конечностей и побледнением другой половины тела. Приступы возникают в первые дни жизни или в первые недели, могут многократно повторяться и свидетельствуют о нарушении центральной регуляции сосудистого тонуса. Может встречаться при внутричерепных кровоизлияниях, у недоношенных детей [5].

Преходящие отеки развиваются на 1-й неделе жизни детей и характеризуются склонностью кожного покрова (чаще в области конечностей и половых органов) к отекам. Возникновение отеков связано с различными причинами: сдавлением тканей при рождении, охлаждением, инфицированием, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек и др. Отек тыла стопы и кистей может быть первым признаком синдрома Шерешевского–Тернера. Учитывая многочисленные причины отеков, в каждом конкретном случае необходимо разбираться индивидуально.

Склеродермоподобные заболевания новорожденных – это реактивные состояния новорожденных, отличающиеся большей тяжестью, чем другие переходные явления (отеки, эритемы).

- Склередема новорожденных (scleroedema neonatorum) развивается на 2-4-й день жизни ребенка. Вначале появляется легкая отечность кожи и подкожной жировой клетчатки в области икроножных мышц, стоп, половых органов, далее развивается плотный отек тканей. Отечная кожа бледная, иногда с цианотичным оттенком, холодная на ощупь, в складку не собирается, при надавливании остается ямка. Развитие склеродермы связывают с переохлаждением ребенка, особенно недоношенного, нарушением питания (гипопротеинемией), тяжелыми общими заболеваниями. Прогноз определяется сопутствующими заболеваниями, так как сама склередема при хорошем уходе, согревании ребенка и рациональном вскармливании проходит в течение нескольких недель.
- Склерема новорожденных (sclerema neonatorum) представляет собой более тяжелое состояние и рассматривается как заболевание соединительной ткани (коллагеноз). Здоровые дети не страдают этим заболеванием, оно всегда является результатом фоновых или предшествовавших тяжелых расстройств. Характеризуется диффузным уплотнением кожи, плотным отеком подкожной жировой клетчатки конечностей, а в тяжелых случаях распространяется на туловище и другие участки тела. При надавливании на кожу ямка не появляется. Общее состояние ребенка тяжелое, прогноз серьезный. Лечение проводят глюкокортикоидами и симптоматическими средствами, назначают переливание крови, витамины.

Заболевания пупочной ранки младенцев

К поражениям пупочной ранки младенцев относятся мокнущий пупок, омфалит и фунгус.

Мокнущий пупок (катаральный омфалит) характеризуется наличием геморрагических корочек, серозного отделяемого из пупочной ранки после отпадения пупочного канатика и замедлением сроков ее эпителизации. В некоторых случаях отмечаются легкая гиперемия и незначительная инфильтрация пупочного кольца. Состояние новорожденного при этом не нарушается. Лечение местное и заключается в обработке пупочной ранки 3 % раствором водорода пероксида и смазыванием 1 % раствором анилиновых красителей (метилтиониния хлорид, бриллиантового зеленого раствор спиртовой, фукорцин), 1 % раствором калия перманганата. Мокнущий пупок почти всегда заканчивается выздоровлением.

Омфалит – это бактериальное воспаление дна пупочной ранки, пупочного кольца, подкожной жировой клетчатки вокруг пупочного кольца, пупочных сосудов [4, 5]. Развитие заболевания связано с попаданием через культю пуповины или незажившую пупочную ранку инфекционных агентов (стафилококков, стрептококков, грамотрицательных микроорганизмов). Чаще возникает при пренебрежении гигиенических норм и правил ухода за новорожденным и обработки пупочной ранки, а также при пеленочном дерматите или других инфекционных заболеваний кожи у новорожденного (пиодермии, фолликулита) [8]. Риск развития омфалита повышен у недоношенных детей, рожденных от преждевременных родов, детей с гипоксией, врожденными аномалиями и др. Следует помнить, что загрязненная кожа младенца, а также руки матери или медицинских работников и других, ухаживающих за новорожденным людей, могут служить источником инфекции. Довольно часто заболевание начинается с проявлений катарального омфалита и характеризуется гнойным отделяемым из пупочной ранки. Отмечаются выраженная гиперемия и инфильтрация тканей, характерно расширение сосудов передней брюшной стенки, присоедине-

ние лимфангиита. Состояние ребенка нарушается, повышается температура тела до 37-38 °С [5]. При распространении инфекционного процесса может развиться сепсис. Омфалит иногда осложняется флегмоной передней брюшной стенки, артериитом или флебитом пупочных сосудов, абсцессами печени, энтероколитом, остеомиелитом, пупочным сепсисом [8]. Во время лечения омфалита следует учитывать его форму и общее состояние новорожденного. Лечение включает общую антибиотикотерапию, местную обработку пупочной ранки анилиновыми красителями 3-4 раза в день, 1 % раствором калия перманганата, антибактериальными мазями. Все манипуляции следует проводить отдельными ватными палочками или тампонами. Профилактика заболевания предполагает соблюдение асептики при обработке пуповины и соблюдение гигиены ухаживающим персоналом.

Фунгус (пупочная гранулема) – это разрастание грануляционной ткани синюшно-красного цвета после отпадения пупочного канатика, заполняющее пупочную ранку и возвышающееся над краями пупочного кольца. Фунгус характерен для новорожденных с ослабленным иммунитетом, большой массой тела, имеющих толстую пуповину и широкое пупочное кольцо. Состояние ребенка не нарушается, воспалительные изменения отсутствуют и в большинстве случаев ранка заживает уже через 7 дней. У недоношенных и ослабленных детей патологический процесс может затянуться и сопровождаться болезненными проявлениями [8]. Наружное лечение заключается в тщательной обработке пупка и прижигании грануляций нитратом серебра. Применяют также криодеструкцию, иногда хирургическое иссечение.

Дерматиты аногенитальной области у детей грудного возраста

Дерматиты аногенитальной области – это целая группа заболеваний, развивающихся у детей грудного возраста вследствие различных причин и включающих простой контактный дерматит, аммиачный дерматит, перианальный дерматит, аногенитальный кандидоз, стрептодермию (папулоэрозивную форму).

Простой контактный дерматит может развиться у детей младшего возраста при использовании одноразовых синтетических подгузников, а также пеленок, стиранных агрессивными моющими средствами. Клинически проявляется разлитой эритемой кожного покрова, контактировавшего с памперсом или тканью пеленок. Эритема при этом не выходит за пределы памперсов и имеет четкие границы. При контактном дерматите необходимо заменить обычные памперсы на гипоаллергенные или отказаться от них, а при стирке пеленок применять детское мыло. Наружно на раздраженный кожный покров назначают присыпки с тальком, взбалтываемые взвеси, а также наружные глюкокортикоиды (гидрокортизоновую мазь, кремы с метилпреднизолона ацепонатом (адвантан), алкометазон и др.) [5].

Аммиачный дерматит (пеленочный дерматит) представляет собой опрелости в аногенитальной области, вызванные мацерацией и раздражением кожи мочой и калом. Аммиачный дерматит – мультифакториальное заболевание, развитию которого способствуют редкая смена памперсов и пеленок, использование непромокаемых трусов, частый жидкий стул с щелочной или резко кислой реакцией [3]. В легких случаях поражение ограничивается участками кожи, непосредственно подвергающимися раздражению мочой и калом (ягодицы, задняя и внутренняя поверхность бедер, половые органы, промежность). Кожа на этих участках гиперемирована, ярко-красного цвета, блестящая, в складках эрозии, по периферии очагов отмечается шелушение. Диагноз аммиачного дерматита основывается на данных анамнеза и клинической картине заболевания [3]. По показаниям могут назначаться лабораторные исследования: клинический анализ мочи, копрограмма, микроскопическое исследование на Candida [1, 3]. Дифференциальная диагностика аммиачного дерматита проводится с себорейным дерматитом, псориазом, энтеропатическим акродерматитом, первичным кандидозом, импетиго, ягодичной гранулемой новорожденных. Ключевым моментом в терапии больных аммиачным дерматитом является комплекс мероприятий по уходу за кожей ребенка для предотвращения заболевания [3]. После снятия раздражения высыпания постепенно регрессируют в течение 2-3 дней [4]. При отсутствии положительного эффекта от проводимого немедикаментозного лечения проводят медикаментозную терапию.

Перианальный дерматит – это ограниченный вариант пеленочного дерматита, который развивается в межъягодичной складке и наблюдается у детей с диспепсическими явлениями, дисбактериозом. Клинически проявления характеризуются эритемой и небольшой отечностью кожи вокруг заднего прохода [2, 5]. Местное лечение включает использование индифферентных паст (специальные кремы под памперсы и др.), а также присыпок с тальком и оксидом цинка. В качестве профилактики пеленочного дерматита у детей грудного возраста рекомендуют при каждой смене пеленок и памперсов после очищения кожи наносить на аногенитальную область барьерные защитные кремы или пасты, предотвращающие контакт кожи с жидкостями (специальные кремы под памперсы, мягкие цинковые пасты, жидкий парафин и др.).

Аногенитальный кандидоз развивается у маленьких детей на фоне уже имеющихся аммиачного дерматита, опрелостей или как осложнение антибиотикотерапии (при сопутствующих заболеваниях). Высыпания представлены ярко-красными эритематозными пятнами с четкими границами, эрозиями с кромкой отслоившегося эпидермиса, единичными везикулезными элементами на здоровой коже. Высыпания локализуются вокруг половых органов, заднего прохода, в паховых складках. Местное лечение заключается в использовании антимикотических наружных

средств (1 % крем клотримазола 2-3 раза в день в течение 5-7 дней, присыпки с клотримазолом при каждой смене подгузника), а также барьерных защитных кремов и паст на аногенитальную область [2, 4, 5].

Папулоэрозивная стрептодермия (стрептодермия аногенитальной области, сифилоподобное папулезное импетиго) – это заболевание, развивающееся у маленьких детей при присоединении стрептококковой инфекции на фоне опрелостей и аммиачного дерматита [5]. Высыпания представлены лентикулярными папулами, единичными эрозиями, расположенными на эритематозном фоне. При распространенном инфекционном процессе назначают антибиотики широкого спектра действия. Наружно аногенитальную область обрабатывают антисептическими растворами (0,05 % раствор хлоргексидина, 0,5 % раствор калия перманганата и др. 1-2 раза в день), применяют антибактериальные мази (2 % линкомициновая мазь, 1 % эритромициновая мазь, мупироцин и др.) [5].

Заболевания, связанные с гиперплазией сальных желез у детей грудного возраста

У многих новорожденных и младенцев отмечаются проявления гормонального криза, вызванного действием циркулирующих в крови половых гормонов, переданных трансплацентарно. В ряде случаев развиваются поражения кожи, связанные с воспалением гиперплазированных сальных желез: гнейс, акне младенцев, себорейный дерматит, генерализованный дерматит Лейнера–Муссу, воспаление сальных кист [5].

Гнейс встречается более чем у ½ новорожденных и у грудных детей (до 1-1,5 года) [5]. Этиология заболевания до конца не изучена. Наиболее вероятно, что это следствие повышенного уровня гормонов, переданных матерью через грудное молоко (при неправильном питании кормящей матери возникает избыток в ее рационе жирной еды и углеводов). Ребенок растет очень активно, а вместе с ним обновляются и клетки кожи, но, если на голове у него усилена секреция кожного сала, эти частички кожи не удаляются, а склеиваются между собой, образуя чешуйки или корочки [6]. Гнейс характеризуется многослойными жирными чешуйками или чешуйко-корками волосистой части головы (особенно теменной области). Корочки образуются в первые дни после рождения ребенка, они плохо смываются и сохраняются на протяжении нескольких недель. В некоторых случаях при плохом уходе чешуйки располагаются на гиперемированной отечной коже, что связано с присоединением условно-патогенной флоры. Отличительная особенность гнейса – отсутствие зуда, боли и раздражения [6]. При умеренном гнейсе лечение не требуется. При массивных наслоениях возможно размягчение чешуек салициловой кислотой в виде мази или растительным маслом с последующим мягким вычесыванием детской расческой из щетины. При наличии воспаления наружно назначают антимикотические средства (крем клотримазол), комбинированные глюкокортикоидные препараты: крем пимафукорт, мазь с нафталанской нефтью, 10 % ихтаммоловая мазь и др. [5].

Акне младенцев (неонатальные акне) поражают около 20 % младенцев. Наблюдают обычно у детей от 2-4 недель до 6 месяцев. Этиология заболевания до конца не изучена. Одним из основных этиологических факторов считается гормональная стимуляция кожных желез (гормоны матери во время беременности через плаценту попадают в организм плода и могут сохраняться в организме младенца некоторое время после его рождения). Акне младенцев характеризуются сгруппированными папулами и воспалительными акне, локализованными на лице (особенно на коже лба, носа, щек, подбородка), нередко заканчивающимися формированием точечных рубчиков. Возможна локализация папул на шее и верхней части спины. С возрастом угри самопроизвольно исчезают. Назначают наружно антисептические растворы, анилиновые красители, а при распространенном процессе – 1 % эритромициновый или хлорамфениколовый спирт, крем адапален и др. [5]. Следует рекомендовать матери использовать при купании ребенка чистую воду и мягкое мыло.

Себорейный дерматит характерен для детей до 1 года, наиболее выражен в первые месяцы жизни ребенка. Себорейный дерматит грудных детей появляется на 1-2-й неделе жизни, иногда в конце 1-го месяца и разрешается под влиянием рациональной терапии не позднее 3-го месяца жизни [3]. Основные элементы локализуются на волосистой части головы, на бровях, в области носогубных складок и интертригинозных участках (подмышечных, бедренных складках). Высыпания представлены эритематозно-сквамозными очагами, покрытыми желтоватыми жирными чешуйками, легко растирающимися в руках. В складках они отшелушиваются, могут наблюдаться мацерация и эрозирование [5]. Диагноз себорейного дерматита основывается на данных клинической картины. Дифференцировать следует с псориазом, дерматофитиями, аллергическим дерматитом, атопическим дерматитом и др. При дифференциальной диагностике себорейного и атопического дерматита у детей следует учитывать локализацию очагов поражения кожи: при атопическом дерматите высыпания располагаются в области предплечий и голеней [3, 9]. При подозрении на аллергический дерматит требуется проведение накожных тестов [3, 10]. Тактика терапии включает удаление корок, устранение мокнутия, профилактику грибковой инфекции и надлежащий уход. При легкой форме дерматоза достаточно проведения наружного лечения дезинфицирующими, кератопластическими средствами. При тяжелой и среднетяжелой формах применяется комплексное лечение с использованием коротких курсов антибактериальных препаратов, вливания солевых растворов и глюкозы с 5 % аскорбиновой кислотой, введений иммуноглобулина [3].

Десквамативная эритродермия Лейнера–Муссу – распространенный себорейный дерматит, встречающийся исключительно у детей первых 3 месяцев жизни, связанный с врожденными иммунологическими нарушениями (снижение фагоцитарной активности, дефекты системы комплемента) и иммунодефицитом [5]. У большинства детей заболевание развивается сразу после рождения с появлением эритематозных инфильтрированных очагов ярко-красного цвета, обильно шелушащихся и располагающихся преимущественно в складках (паховые, подмышечные). В области промежности, на ягодицах и в складках кожа мацерирована, покрыта трещинами, отмечается мокнутие [5]. Жирные чешуйки желтого цвета на волосистой части головы распространяются на область бровей, ушные раковины. Общее состояние больных тяжелое. Поражение кожи сочетается с диспепсическими расстройствами (частый жидкий стул, рвота), потерей массы тела, гипотрофией, распространенной кандидозной инфекцией и разнообразными инфекционными заболеваниями. Лечение дерматоза должно быть комплексным и включать антибиотикотерапию, противогрибковые средства, антигистаминные препараты, инфузионную терапию. Наружно назначают противогрибковые препараты (крем клотримазол), мазь с нафталанской нефтью, 2 % борно-дегтярную пасту [4, 5]. Без лечения у детей развивается тяжелое токсико-септическое состояние.

Воспаление сальных (милиарных) кист характеризуется появлением венчика воспаления вокруг милиумов. Наружно элементы обрабатывают водными 1 % растворами анилиновых красителей (метилтиониния хлорид, бриллиантового зеленого раствор спиртовой) [5].

Таким образом, кожа младенцев имеет свои особенности строения, которые в совокупности с внешними раздражителями, различными токсинами, гормонами и антителами (полученными с кровью матери) влияют на ее состояние. Практикующие врачи (дерматовенерологи, аллергологи, педиатры) должны помнить особенности течения кожных болезней, характерных для новорожденных и младенцев, а также знать их диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику.

Литература

1. Адаскевич, В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаскевич // М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. – 352 с.
2. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / [под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.
3. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – С. 39-76.
4. Чеботарёв, В. В. Дерматовенерология / В. В. Чеботарев, О. Б. Тамразова, Н. В. Чеботарева, А. В. Одинец // Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 584 с.
5. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков // Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 680 с.
6. Durack, A. Assessing skin disease in children / A. Durack, J. K. Gass // Paediatrics and Child Health. – 2015. – Vol. 25 (2). – P. 49-53.
7. James, W. D. Genodermatoses and Congenital Anomalies / W. D. James, T. G. Berger, D. M. Elston // Andrews' Diseases of the Skin. – 2016. – P. 542-578.
8. Paller, A. S. Cutaneous Disorders of the Newborn / A. S. Paller, A. J. Mancini // Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology. – 2016. – P. 11-37.
9. Nomura, T. Advances in atopic dermatitis in 2015 / T. Nomura, K. Kabashima // J. Allergy Clin. Immunol. – 2016. – Vol. 138 (6). – P. 1548-1555.
10. Togias, A. Addendum guidelines for the prevention of peanut allergy in the United States: Report of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases–sponsored expert panel / A. Togias, S. F. Cooper, M. L. Acebal // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 139 (1). – P. 29-44.

МЛАДЕНЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ

М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Дерматозы младенцев являются актуальной проблемой практического здравоохранения, так как на состояние детской кожи влияет большое количество различных факторов. Клинические проявления на коже в этом периоде отличаются выраженной специфичностью и манифестируют иначе, чем у взрослых. В статье подробно охарактеризованы особенности течения дерматозов младенцев и новорожденных.

Ключевые слова: кожные болезни, младенцы, новорожденные, гиперплазия сальных желез

INFANT DERMATOSES

M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV
Stavropol State Medical University,
Stavropol

Infant dermatoses are an actual problem in practical health care, since a large number of different factors affect the state of the baby's skin. Clinical manifestations on the skin in this period are marked by specific specificity and manifest differently than in adults. The article details the features of the course of dermatoses in infants and newborns.

Key words: skin diseases, infants, newborns, hyperplasia of sebaceous glands

УДК 616.34-008.939.15

БОЛЕЗНЬ УИППЛА

П. В. Корой

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Болезнь Уиппла (интестинальная липодистрофия) – хроническое системное инфекционное заболевание с преимущественным поражением тонкого кишечника и суставов, характеризующееся макрофагальной инфильтрацией и расширением лимфатических сосудов слизистой оболочки тонкой кишки, а также развитием синдрома мальабсорбции.

Эпидемиология

Относится к редким заболеваниям и встречается с частотой от 0,5-1 до 3 случаев на 1 млн. населения. Приблизительная заболеваемость составляет 1-6 случаев на 10 млн. населения в год. Наиболее часто выявляется у представителей европеоидной расы (жителей Центральной Европы и Северной Америки). Среди заболевших преобладают жители сельской местности, имеющие контакт с почвой и сточными водами (преимущественно фермеры). Болезнь развивается в возрасте 30-50 лет, чаще у мужчин (соотношение 5-10:1).

Этиология и патогенез

Заболевание впервые описано Д. Х. Уипплом в 1907 году. Причиной болезни являются грамположительные актиномицеты *Tropheryma whipplei* – мелкие палочковидные грамположительные бациллы, размерами 0,2х2 мкм, имеющие трехслойную клеточную стенку, единственную кольцевую хромосому и небольшой размер генома (рис. 1).

Рис. 1. Электронная микроскопия *Tropheryma whipplei* (х20 000).

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

Предполагается, что первичное инфицирование осуществляется фекально-оральным путем, протекает бессимптомно или в виде быстро купирующегося гастроэнтерита, пневмонии и в большинстве случаев приводит к элиминации возбудителя. У лиц со специфичным иммунологическим дефектом по отношению к *Tropheryma whipplei* и возможной генетической предрасположенностью (ассоциация с HLA B27, DRB1*13, DQB1*06) после длительной персистенции инфекции наступает генерализация процесса.

Tropheryma whipplei является внутриклеточной бактерией с тропизмом к макрофагам. При болезни Уиппла нарушается способность макрофагов к лизису бактерий из-за сниженной экспрессии CD11b и уменьшенной продукции интерлейкина-12 и γ-интерферона. Иммунологические нарушения включают также снижение Т-клеточного соотношения $CD4^+/CD8^+$, усиление продукции интерлейкина-16. Кроме того, возбудитель способствует ускорению апоптоза клеток и усилению хемотаксиса новых макрофагов, что ведет к диссеминации бактерий в подслизистом слое.

В основе заболевания лежит блокада лимфатического аппарата слизистой оболочки, лимфатических сосудов брыжейки и лимфатических узлов тонкой кишки PAS-положительными макрофагальными инфильтратами, которые сдавливают лимфатические сосуды. Также возникает окклюзия лимфатических сосудов тонкой кишки и лимфоузлов бактериальными мукополисахаридными комплексами; уменьшается количество ворсинок. Несмотря на отсутствие нарушений гидролиза питательных веществ, это приводит к нарушению транспорта нутриентов, развитию синдрома мальабсорбции (прежде всего жиров) и накоплению липидов в собственной пластинке слизистой оболочки тонкой кишки.

Классификация

По стадии:

– стадия I (продромальная) – характеризуется наличием лихорадки, артралгий, миалгий, кашля, лимфаденопатии;

– стадия II (развернутая) – характеризуется преимущественным поражением кишечника с развитием синдрома мальабсорбции;

– стадия III (генерализованная) – характеризуется преобладанием системных проявлений (поражение центральной нервной системы, сердца, полисерозиты, лимфаденопатия и др.).

По форме:

– классическая форма – характеризуется доминированием в клинической картине гастроинтестинальных проявлений;

– изолированная форма (15 % случаев) – характеризуется отсутствием поражения кишечника и наличием тех или иных внекишечных проявлений (эндокардита, увеита, плеврита, лимфаденопатии или патологии центральной нервной системы).

По фазе:

– период обострения;

– период ремиссии.

Клиническая картина

Болезнь Уиппла является мультисистемным заболеванием с вариабельной клинической симптоматикой. Постепенно начинаясь, процесс имеет хроническое течение со склонностью к рецидивам.

Поражение кишечника

Наиболее частыми симптомами классической формы болезни являются диарея, абдоминальные боли и снижение массы тела. Диарея носит хронический характер с появлением частого (5-10 раз в сутки и более), обильного (полифекалия), светлого, пенистого стула. В кале содержится большое количество жира (стеаторея), могут иметь место креаторея и амилорея, редко – примесь крови. Схваткообразные боли в животе имеют различную интенсивность, возникают после еды, локализуются преимущественно в области пупка и уменьшаются после отхождения газов и дефекации. При пальпации выявляются болезненность в околопупочной области, увеличенные брыжеечные лимфоузлы. Отмечаются снижение аппетита, тошнота, вздутие живота.

Вследствие мальабсорбции нутриентов, витаминов, микроэлементов, электролитов наблюдаются похудание (вплоть до кахексии), атрофия мышц, исчезновение подкожно-жировой клетчатки, гипопротеинемия, гипопротеинемические отеки и асцит, гипохолестеринемия, гипогликемия. Развитие анемии обусловлено нарушением всасывания железа, фолиевой кислоты или витамина B_{12}. Расстройство всасывания кальция и витамина D сопровождается появлением остеопении и остеопороза, которые проявляются болями в костях, переломами костей, судорогами. Эндокринные дисфункции включают недостаточность коры надпочечников (выраженная слабость, пигментация кожи открытых участков тела, лица, шеи, кистей, артериальная гипотензия, гипонатриемия, гипогликемия), нарушение функции половых желез (атрофия яичек, снижение потенции у мужчин, гипо- или аменорея, преждевременная менопауза, снижение фертильности у женщин), недостаточную функцию щитовидной железы (пастозность лица, зябкость, брадикардия, охриплость голоса, сонливость, снижение памяти, выпадение волос, сухость кожи). Нарушение всасывания витаминов сопровождается развитием симптомов гиповитаминоза витамина А (сухость кожи, снижение остроты сумеречного зрения), витамина С (кожные геморрагии, кровоточивость десен), витамина B_1 (периферическая полинейропатия, бессонница), витамина B_2 (ангулярный стоматит, хейлит), никотиновой кислоты (глоссит, гингивит, стоматит, фотосенсибилизация, дерматит, гиперпигментация кожи), витамина К (гипопротромбинемия и кровоточивость). Из-за нарушенного всасывания нутриентов, микроэлементов и витаминов, а также вследствие анемии развивается кардиомиопатия.

Поражение суставов

Является наиболее ранним (50-90 % случаев) и часто единственным признаком заболевания. Отмечаются приступообразные мигрирующие артралгии или олиго- или полиартрит (реже – моноартрит) коленных, голеностопных, плечевых, локтевых, лучезапястных суставов, реже – мелких суставов кистей, симметричного характера, длящиеся от нескольких часов до нескольких дней, спонтанно разрешающиеся с полной ремиссией между приступами. В половине случаев артрит сопровождается лихорадкой. У 5-25 % пациентов возможно появление одно- или двустороннего сакроилеита, спондилита, в том числе в сочетании с периферическим артритом. У большинства больных деформация и деструкция (формирование эрозий) суставов не развиваются. При длительном течении, по данным рентгенографии суставов, выявляются признаки вторичного остеоартрита (сужение суставных щелей, субхондральный остеосклероз, остеофиты).

Поражение сердечно-сосудистой системы

Наблюдается в 25-55 % случаев в виде эндокардита, миокардита, перикардита, коронариита. Эндокардит характеризуется отсутствием предшествующей клапанной патологии сердца, нормальной температурой тела, отрицательной гемокультурой, ультразвуковыми признаками фиброзного поражения митрального или аортального клапана (аортальная недостаточность, митральный стеноз). Нередко развиваются артериальная гипотензия и прогрессирующая сердечная недостаточность. Серозно-фибринозный перикардит протекает бессимптомно и выявляется по данным эхокардиографического исследования. Появление стенокардии может быть связано с коронариитом.

Поражение центральной нервной системы

Встречается у 10-50 % пациентов, может быть первым проявлением заболевания или появляться спустя несколько лет развернутой клинической картины. Наиболее частые симптомы – деменция, супрануклеарная офтальмоплегия, миоклония (являются классическими признаками болезни), реже встречаются эпилептические припадки, церебральная атаксия, инсомния, нарушение слуха, цефалгии, потеря памяти, гипоталамические нарушения (гиперфагия, полидипсия), сочетание плавного конвергентно-дивергентного маятникообразного нистагма с синхронным сокращением жевательных или лицевых мышц (является патогномоничным для болезни Уиппла).

Поражение кожи

Могут наблюдаться гиперпигментация кожных покровов, узловатая эритема (выступающие горячие плотные гиперемированные участки кожи в виде узлов диаметром 1-5 см, расположенные на передней поверхности голеней, предплечий).

Поражение органов дыхания

Развивается в 30-50 % случаев в виде бронхита, сухого или экссудативного плеврита, пневмонита, гранулематозной медиастинальной лимфаденопатии (приводит к сдавлению трахеи, сухому непродуктивному кашлю, одышке).

Поражение глаз

Встречается у 2-27 % пациентов в виде увеита, офтальмоплегии, реже – диффузного хориоретинита, неврита зрительного нерва, глаукомы, кератита.

Другие проявления

Примерно у половины больных регистрируется интермиттирующая лихорадка, сопровождающаяся ознобом и последующим профузным потоотделением. Характерным является появление генерализованной лимфаденопатии (увеличение мезентериальных, забрюшинных, медиастинальных и периферических лимфоузлов). Периферические лимфоузлы, как правило, подвижны и безболезненны. Клинически манифестное поражение почек (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит), печени, селезенки встречается редко.

Диагностика

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гипохромная микроцитарная анемия (при дефиците железа) или макроцитарная гиперхромная анемия (при дефиците фолиевой кислоты, витамина B_{12}), лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ, иногда эозинофилия.

Общий анализ мочи: без особенностей.

Биохимическое исследование крови: повышение С-реактивного белка, снижение уровня железа, электролитов, общего белка, альбумина, холестерина, глюкозы, витамина B_{12}, фолиевой кислоты, гормонов щитовидной железы, надпочечников, половых желез, повышение уровня аминотрансфераз.

Копрологическое исследование: отсутствие простейших, гельминтов и их яиц, оценка выраженности проявлений синдрома мальабсорбции (полифекалия, стеаторея до 50 г/сут., креаторея, амилорея).

Бактериологическое исследование кала: исключение инфекционного заболевания другой этиологии, отсутствие токсинов А и В *Cl. difficile*.

ПЦР-анализ: с целью обнаружения ДНК возбудителя используются биоптаты слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, лимфоузлов, сердечных клапанов, синовиальная или спинномозговая жидкость.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование пассажа бариевой взвеси по тонкой кишке: расширение петель, крупнозубчатость контуров тонкой кишки, расширение складок, неравномерное утолщение, снижение эластичности слизистой оболочки тонкой кишки.

Эндоскопическое исследование двенадцатиперстной кишки и проксимальных отделов тощей кишки: отек, гиперемия и резкое неравномерное утолщение складок кишки вследствие лимфостаза, а также неровность рельефа слизистой оболочки из-за многочисленных возвышающихся желтовато-белых бляшек (отложений липидов) (рис. 2).

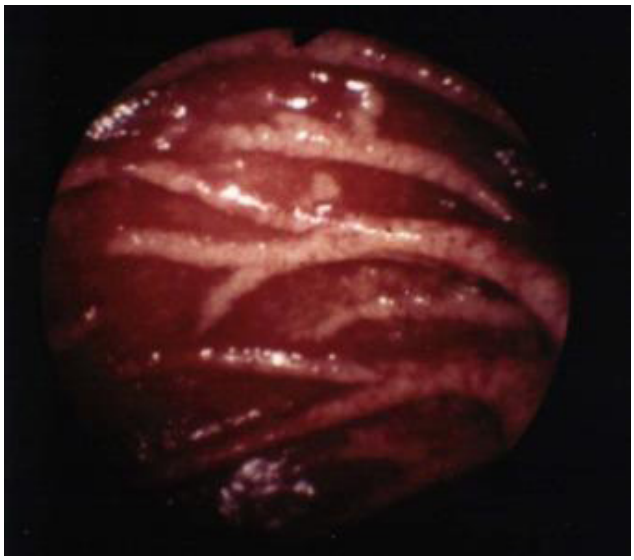

Рис. 2. Эндоскопическая картина при болезни Уиппла.

Гистологическое исследование тонкой кишки (биопсия 5 и более участков постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки и проксимального отдела тощей кишки) позволяет верифицировать диагноз. Изменения включают:

– выраженную инфильтрацию собственного слоя слизистой оболочки тонкой кишки крупными PAS-позитивными макрофагами («пенистыми» макрофагами). PAS-положительные включения в клетках представляют собой лизосомный материал, содержащий бактерии на разных стадиях разрушения (рис. 3). PAS-позитивные макрофаги могут обнаруживаться в других органах (периферических и брыжеечных лимфоузлах, пе-

чени, селезенке, клапанах сердца, ткани мозга). Причины ложноположительных результатов: гистиоцитоз, макроглобулинемия, меланоз кишечника, гистоплазмоз и др.;

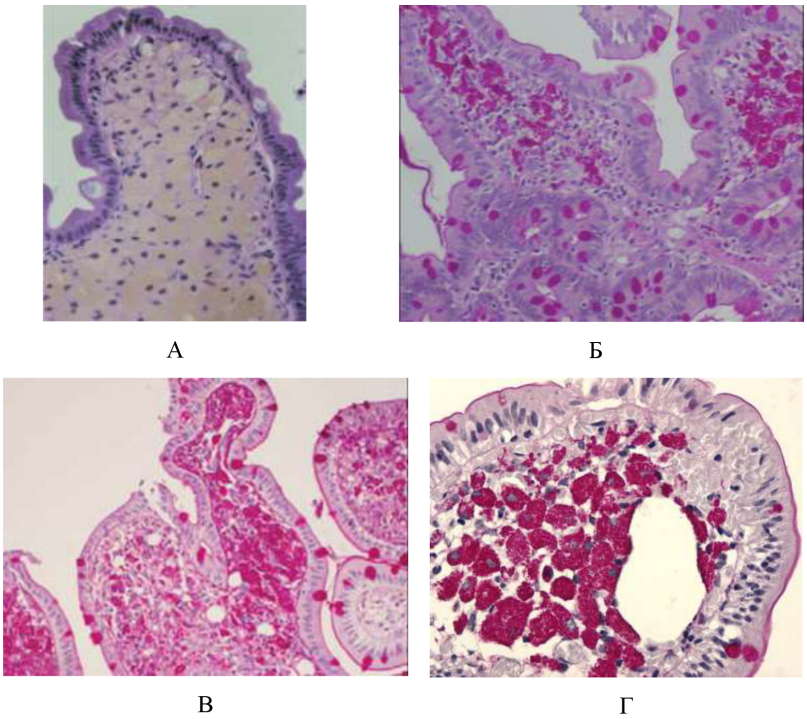

Рис. 3. Макрофагальная инфильтрация слизистой оболочки тонкого кишечника при болезни Уиппла (А – инфильтрация «пенистыми» макрофагами собственной пластинки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, окраска гематоксилин-эозин, х200; Б, В, Г – PAS-позитивное окрашивание слизистой оболочки тонкого кишечника).

– внутри- и внеклеточное накопление липидов в слизистой оболочке тонкой кишки, мезентериальных лимфоузлах;

– расширение лимфатических сосудов, заполненных жировыми вакуолями;

– укорочение, утолщение, отечность ворсинок и булавовидную форму ворсинок за счет большого количества лимфы, жира и жирных кислот;

– выявление с помощью электронной микроскопии бациллоподобных телец Уиппла, которые представляют собой клетки в форме палочек с трехслойной оболочкой, находящиеся в межклеточном пространстве и внутри макрофагов.

Иммуногистохимия: обнаружение *Tropheryma whipplei* в тканях с помощью поликлональных антител к бактерии (рис. 4).

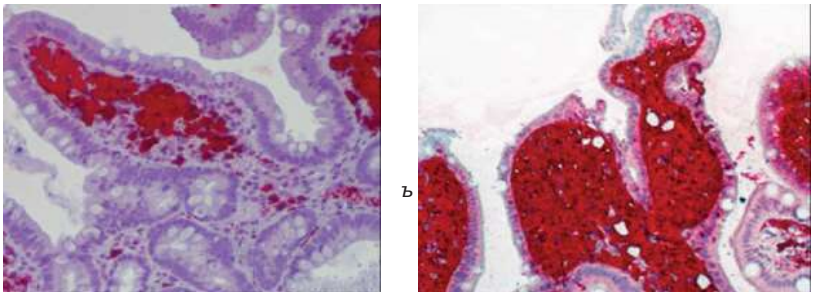

Рис. 4. Tropheryma whipplei-специфическая иммуногистохимия (участки, содержащие *Tropheryma whipplei*, интенсивно окрашены красным цветом).

Ультразвуковое исследование, компьютерная томография органов брюшной полости: увеличение мезентериальных, парапанкреатических, ретроперитонеальных и др. лимфоузлов.

Денситометрия: снижение минеральной плотности костной ткани.

Диагноз болезни Уиппла считается подтвержденным при наличии положительных тестов на PAS-позитивное окрашивание слизистой оболочки тонкого кишечника и на ДНК возбудителя методом ПЦР-анализа. При отрицательном результате одного из методов необходимо иммуногистохимическое подтверждение или дополнительное исследование других тканей.

Дифференциальная диагностика

Ревматоидный артрит, ревматическая лихорадка, анкилозирующий спондилит, болезнь Крона, туберкулез кишечника, целиакия, саркоидоз, лимфома тонкой кишки, ВИЧ-инфекция и др.

Общие принципы лечения

Немедикаментозное лечение: рекомендуется диета с высоким содержанием белка, витаминов и ограничением жиров.

Лекарственная терапия

Цель медикаментозного лечения – эрадикация возбудителя, достижение и сохранение ремиссии.

➢ ***Антибактериальная терапия***:

- *Индукционная терапия* (в течение 14 дней). Назначаются цефтриаксон по 2 г внутривенно 1 раз в день или меропенем по 1 г внутривенно 3 раза в день. При поражении центральной нервной системы дозы цефтриаксона или меропенема удваиваются, или используется прокаина бензилпенициллин 1,2 млн. ЕД/сут. внутримышечно 1 раз в день (калия бензилпенициллин 1,2 млн. ЕД/сут. внутривенно каждые 4 часа) + стрептомицин 1 г внутривенно 1 раз в день.
- *Поддерживающая терапия* (в течение 1-2 лет). Включает применение котримоксазола (80 мг триметоприма + 400 мг сульфаметоксазола) по 2 таблетки 2 раза в день внутрь, или назначение доксициклина по 200 мг в день внутрь + гидроксихлорохина (для усиления эффекта доксициклина) по 200 мг 3 раза в день внутрь ± сульфадиазина по 2-4 г в сутки.

К концу 1-й недели антибактериальной терапии купируются лихорадка и диарея, суставной синдром и проявления синдрома мальабсорбции регрессируют в течение месяца, обратное развитие не-

врологической симптоматики происходит значительно медленнее. Контроль эффективности лечения осуществляется при помощи морфологического исследования (исчезновение PAS-позитивных макрофагов) или ПЦР-анализа (отрицательный результат на *Tropheryma whipplei*) биоптатов тонкой кишки. Восстановление слизистой оболочки (отсутствие PAS-позитивных макрофагов) может отмечаться в течение полугода-года, тогда как отсутствие микроорганизма, по данным ПЦР-исследования, наблюдается уже через несколько недель. Контроль эффективности терапии проводится через 6 и 12 месяцев от начала лечения, а затем ежегодно.

У большинства больных наступает стойкая ремиссия. Рецидивы могут встречаться до трети случаев (особенно при ранней отмене антибиотиков или применении тетрациклина) с появлением или усилением неврологической симптоматики, что негативно влияет на прогноз. При развитии рецидива рекомендуется повторная антибактериальная терапия с заменой препарата или назначение интерферона-γ. У 10 % пациентов (преимущественно ранее получавших иммуносупрессивную терапию по поводу артрита – глюкокортикоиды, цитостатики, ингибиторы фактора некроза опухоли-α) на фоне антибактериальной терапии развивается синдром иммунной реконституции. Он включает появление лихорадки, артрита, реже – плеврита, узловатой эритемы, воспалительной орбитопатии, менингита и др. После исключения системных инфекций рекомендуется назначение преднизолона в суточной дозе 1,5 мг/кг.

- ***Коррекция синдрома мальабсорбции***. Включает коррекцию гипопротеинемии (введение препаратов альбумина, аминокислот), электролитных нарушений, дефицита железа (препараты железа), назначение поливитаминов, микроэлементов, ферментных препаратов (креон, панцитрат, мезим-форте), пробиотиков, а также лечение диареи (энтеросорбенты).

Прогноз

В доантибактериальную эру заболевание заканчивалось летально в 100 % случаев. При проведении адекватной антибактериальной терапии прогноз благоприятный. Неврологические нарушения являются наиболее неблагоприятными в прогностическом плане.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Белов, Б. С. Болезнь Уиппла / Б. С. Белов // Современная ревматология. – 2013. – № 1. – С. 12-17.
2. Маев, И. В. Болезнь Уиппла / И. В. Маев, Е. В. Жиляев, Д. Т. Дичева [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2008. – № 5. – С. 80-85.
3. Fenollar, F. Tropheryma whipplei and Whipple's disease / F. Fenollar, J.-C. Lagier, D. Raoult // J. Infection. – 2014. – Vol. 69. – P. 103-112.
4. Fenollar, F. Whipple's disease / F. Fenollar, D. Raoult // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2003. – Vol. 5. – P. 379-385.
5. Marth, T. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease / T. Marth, V. Moos, C. Muller, F. Biagi, T. Schneider // Lancet. Infect. Dis. – 2016. – Vol. 16. – P. e12-e21.
6. Muir-Padilla, J. Whipple disease. A case report and review of the literature / J. Muir-Padilla, J. B. Myers // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2005. – Vol. 129. – P. 933-936.
7. Pyrgioti, M. Whipple's disease: a review / M. Pyrgioti, A. Kyriakidis // Ann. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 17, № 1. – P. 43-50.
8. Renon, V. P. Whipple's disease: rare disorder and late diagnosis / V. P. Renon, M. C. Appel-Da-Silva, R. B. D'Incao [et al.] // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. – 2012. – Vol. 54, № 5. – P. 293-297.
9. Schneider, T. Whipple's disease: new aspects of pathogenesis and treatment / T. Schneider, V. Moos, C. Loddenkemper [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2008. – Vol. 8. – P. 179-190.
10. Schwartzman, S. Whipple's disease / S. Schwartzman, M. Schwartzman // Rheum. Dis. Clin. N. Am. – 2013. – Vol. 39. – P. 313-321.

БОЛЕЗНЬ УИППЛА

П. В. КОРОЙ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В лекции с современных позиций рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клиники и диагностики болезни Уиппла. Представлены современные схемы терапии болезни Уиппла.

Ключевые слова: болезнь Уиппла, синдром мальабсорбции, цефтриаксон, котримоксазол

WHIPPLE'S DISEASE

P. V. KOROY

Stavropol State Medical University, Stavropol

The questions of etiology, pathogenesis, clinical picture and diagnosis of Whipple's disease are considered in the lecture from the modern points of view. The up-to-date schemes of Whipple's disease therapy are presented.

Key words: Whipple's disease, malabsorption syndrome, ceftriaxone, cotrimoxazol

УДК 616.155.3:616.63

ЛЕЙКОЦИТУРИЯ

Л. В. Бородина [1], Н. С. Закураева [2]

[1] ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь
[2] АНМО «Нефрологический центр», Ставрополь

Лейкоцитурия – выделение с мочой лейкоцитов в количестве, превышающем норму. Нормой считается:

- обнаружение в общем анализе мочи не более 3-4 (у мужчин) или 4-6 (у женщин) клеток в поле зрения при изучении мочевого осадка,
- до 2500 (по некоторым данным, до 4000 клеток в 1 мл) при исследовании мочи по Нечипоренко;
- до 4 000 000 лейкоцитов в сутки в пробе Каковского-Аддиса.

По выраженности лейкоцитурия может быть ***незначительной*** (от 8-10 до 20-40 клеток в поле зрения), ***умеренной*** (50-100 лейкоцитов в поле зрения) или ***выраженной*** (пиурия – лейкоциты покрывают все поля зрения либо встречаются скоплениями). Пиурию можно заподозрить уже при макроскопическом исследовании по диффузному помутнению мочи или обнаружению комочков и хлопьев, не исчезающих при нагревании и добавлении нескольких капель 10 % раствора уксусной кислоты. Это отличает мутность, обусловленную лейкоцитами, от мутности, связанной с присутствием солей.

Моча, содержащая большое число лейкоцитов и бактерий, часто имеет щелочную реакцию (как следствие бактериально-аммиачного брожения). Стойкая лейкоцитурия при кислой реакции мочи может указывать на туберкулез.

По этиологии лейкоцитурия подразделяется на бактериальную и абактериальную. ***Бактериальная*** (инфекционная) лейкоцитурия встречается при микробном воспалении почек и мочевых путей. ***Абактериальная*** (асептическая, неинфекционная) лейкоцитурия (отрицательные результаты посевов мочи) может быть при туберкулезе, токсико-аллергическом воспалении, гломерулонефритах, особенно с нефротическим синдромом (вследствие нарушения проницаемости гломерулярной мембраны). Трактовка любой лейкоцитурии как инфекционной может повлечь за собой ошибки в диагностике и лечебной тактике (необоснованное назначение антибиотиков).

Для разграничения бактериальной и абактериальной лейкоцитурии необходимо:

– определение степени бактериурии;

– изучение качественных особенностей лейкоцитов, выявление активных лейкоцитов, клеток Штернгеймера-Мальбина;

– определение соотношения отдельных видов лейкоцитов в окрашенных мазках из осадка мочи («мочевая» лейкоцитарная формула).

Морфологическое исследование осадка мочи производится путем микроскопии тонких мазков осадка мочи, окрашенных по методу Романовского-Гимзы, что позволяет дифференцировать отдельные виды лейкоцитов в моче (нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, иногда макрофаги). Нейтрофилы обычно удается точно идентифицировать по характерной сегментированности ядра. Лимфоциты не всегда легко отличить от сходного с ними малого круглого почечного эпителия, поэтому допускается, что среди подсчитанных лимфоцитов присутствует 10-20 % клеток почечного эпителия. Эозинофилы распознаются по наличию крупной, сохраняющей розовый цвет зернистости, а к макрофагам относят большие клетки с круглым ядром и грубой, неравномерной зернистостью в базофильной цитоплазме.

В норме в окрашенных мазках из осадка мочи обнаруживаются преимущественно нейтрофилы обычного цвета (абсолютное их содержание низкое), лимфоциты составляют 1,7 %. Увеличение содержания лимфоцитов (***лимфоцитурия***) – более 20 % всех лейкоцитов мочи на фоне лейкоцитурии (чаще умеренной), закономерно отмечается при остром, подостром и хроническом гломерулонефритах, хроническом отторжении почечного аллотрансплантата. Выявление лимфоцитурии при гломерулонефритах имеет практическое значение, так как свидетельствует об активности нефрита и о необходимости усиления патогенетической терапии. При нарастающей лимфоцитурии у больных с трансплантированной почкой необходима коррекция иммуносупрессивной терапии.

Нейтрофилы (до 99-100 % всех лейкоцитов) являются преобладающими клетками мочевого осадка при пиелонефрите и других воспалительных процессах мочеполовой сферы, причем

Бородина Людмила Викторовна, к. м. н., ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89097743664;
e-mail: dr.borodina@yandex.ru

Закураева Наталья Сергеевна, врач-нефролог АНМО «Нефрологический центр» г. Ставрополя;
тел. (8652) 225250;
e-mail: nzakuraeva@ya.ru

определяется абсолютная нейтрофилурия (при обострении заболевания весьма значительная). Наслоение вторичной инфекции у пациентов с гломерулонефритом (вследствие ослабления иммунного статуса на фоне глюкокортикоидной и цитостатической терапии) приводит к сдвигу мочевой лейкоцитарной формулы в пользу нейтрофилов (одновременно увеличивается и общая лейкоцитурия). Параллельно выявляется истинная бактериурия, что требует назначения уросептиков.

Увеличение содержания ***эозинофилов*** наблюдается при лекарственном интерстициальном нефрите, оксалатурии, уратурии.

Цитоморфологическое исследование мочевого осадка может быть затруднено при резкощелочной реакции мочи (так как происходит лизис клеточных элементов), резкокислой реакции (в результате сморщивания клеток и ядра), а также при большом содержании солей, бактерий, дрожжевых грибов, слизи.

Необходима *топическая диагностика лейкоцитурии*, то есть установление уровня возникновения лейкоцитурии в мочевой системе. О ренальном происхождении лейкоцитов свидетельствует одновременное нахождение в осадке мочи лейкоцитарных и зернистых цилиндров.

Топической диагностике лейкоцитурии способствуют проведение трехстаканной пробы, цистоскопии, катетеризации мочеточников, а также раздельное исследование мочи, в том числе на фоне преднизолонового теста.

Для установления источника лейкоцитурии применяют трехстаканную пробу (больной мочится в три стакана). Наличие лейкоцитов только в первом стакане свидетельствует об уретрите; в третьей порции мочи лейкоциты появляются при цистите, простатите (особенно после массажа предстательной железы). Присутствие лейкоцитов во всех стаканах является признаком заболевания почек или почечных лоханок.

Уточнению источника лейкоцитурии в некоторой степени помогает определение «активных» лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина. ***«Активные»*** лейкоциты представляют собой «живые» нейтрофилы в состоянии отека, которые, как полагают, проникают в мочу из очагов воспаления почечной паренхимы и изменяют свою осмотическую резистентность в связи с изменением (уменьшением) осмотических свойств мочи (относительная плотность менее 1,015).

Выявляются активные лейкоциты путем добавления к осадку мочи 1 капли дистиллированной воды и 1 капли насыщенного раствора сафранина (или метиленового синего). Активные («живые») лейкоциты интенсивно вбирают в себя дистиллированную воду и не пропускают краску, поэтому на фоне хорошо прокрасившихся «мертвых» лейкоцитов они выглядят как бледно-серые, увеличенные в размерах (в 1,5-2 раза) лейкоциты, в которых обнаруживается броуновское движение гранул зернистости. Чем ниже осмотическое давление мочи, тем больше воды проникает в такие лейкоциты. Длительное пребывание в условиях гипоосмолярности ведет к превращению активных лейкоцитов в клетки Штернгеймера-Мальбина, которые являются результатом разных этапов существования гранулоцитов в условиях гипостенурии.

Клетки Штернгеймера-Мальбина (получившие название по имени авторов, впервые их описавших) лучше выявляются при окраске сафранином-генциановым фиолетовым и представляют собой бесцветные или бледно-голубые клетки с оттесненным к периферии темно-голубым ядром. У здоровых людей лейкоциты при указанной окраске окрашиваются в темно-голубой или синий цвет, а ядра – в красный. Кроме того, измененные лейкоциты больше обычных в 2 раза, а в их протоплазме обнаруживается множество мелкоточечных включений, гранул, постоянно находящихся в состоянии хаотического движения.

Диагностическим критерием является не только факт наличия активных лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина, но и их содержание более 25 % (по некоторым данным, не менее 40 %) всех экскретируемых с мочой лейкоцитов. Наличие активных лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина считается характерным для пиелонефрита, поскольку снижение относительной плотности мочи часто наблюдается при этой патологии еще до развития хронической почечной недостаточности. При заболеваниях мочевых путей (циститах) обнаружение «активных» лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина не характерно.

При снижении относительной плотности мочи, обусловленном хронической почечной недостаточностью, интерстициальным нефритом, длительным приемом диуретиков, употреблением большого количества жидкости, также наблюдается появление этих клеток, поэтому не следует переоценивать их значение. При повышении осмотической активности мочи клетки вновь превращаются в обычные лейкоциты.

Инфекционная лейкоцитурия сопровождается бактериурией. При скрытом (латентном) течении пиелонефрита нередко не только отсутствуют клинические признаки заболевания, но и не выявляется лейкоцитурия. В таких случаях для выявления скрытой лейкоцитурии и уточнения диагноза используется ***провокационный преднизолоновый тест***. Вследствие кратковременного обострения бактериального воспалительного процесса под влиянием преднизолона удается увеличить экскрецию лейкоцитов с мочой.

Преднизолоновый тест (проба) проводится по следующей методике. Утром больной полностью опорожняет мочевой пузырь и сдает мочу на исследование (контроль). В модификации теста контрольной порцией служит моча, собранная в течение часа после первого мочеиспускания. Через час после сбора контрольной порции больному медленно (в течение 3-4 мин.)

внутривенно вводят 30 мг преднизолона, разведенного в 10-12 мл изотонического раствора хлорида натрия. Затем больной собирает 4 порции мочи: три – каждый час (можно 2-, 3-часовые порции) и четвертую – спустя 1 сутки. В каждой порции исследуют общее количество лейкоцитов в 1 мл мочи (методом Нечипоренко), а также содержание активных лейкоцитов и клеток Штернгеймера-Мальбина. Тест считается положительным, если хотя бы в одной из четырех порций общее количество лейкоцитов (или активных лейкоцитов) повышается в 2 и более раз по сравнению с контролем.

Преднизолоновый провокационный тест предложен для диагностики латентно протекающего пиелонефрита. Однако он недостаточно специфичен, так как может быть положительным и при хроническом уретрите, простатите. Для подтверждения инфекционного генеза лейкоцитурии необходимо при выполнении преднизолонового теста, помимо лейкоцитурии, определять степень бактериурии. Большей информативности теста способствует взятие мочи раздельно из правой и левой почек.

Лейкоцитурия обычно является следствием воспалительного процесса в почечных лоханках, интерстициальной ткани почек, мочевом пузыре, уретре, предстательной железе. Лейкоцитурией сопровождается также туберкулез почек и мочевых путей.

Для хронического пиелонефрита характерны преобладание лейкоцитурии над гематурией, ранняя гипостенурия и полиурия вследствие преимущественного поражения дистальных канальцев. Могут наблюдаться субфебрилитет, дизурические явления, иногда нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение артериального давления.

Выраженность лейкоцитурии при остром пиелонефрите зависит от характера и сроков возникновения заболевания. При остром первичном пиелонефрите в первые дни заболевания лейкоцитурия незначительная, но она сопровождается отчетливой бактериурией, в моче обнаруживаются активные лейкоциты и клетки Штернгеймера-Мальбина. Протеинурия выражена в умеренной степени, гематурия нередко отсутствует. В более поздний период острого пиелонефрита и при вторичном пиелонефрите лейкоцитурия достигает степени пиурии, бактериурия – свыше $1\text{-}10^6$ микробных тел в 1 мл. Гематурия незначительная, протеинурия умеренная и соответствует степени лейкоцитурии.

Причина лейкоцитурии устанавливается на основании симптомов, свойственных острому пиелонефриту (повышение температуры тела до 39-40 °С, озноб, проливной пот, нейтрофильный лейкоцитоз). Дизурические явления и боль в поясничной области особенно резко выражены при вторичном пиелонефрите, при котором имеется тесная связь между ухудшением общего состояния больного и наличием препятствия оттоку мочи.

Дифференциальный диагноз хронического пиелонефрита (хронического тубулоинтерстициального нефрита инфекционного генеза) и инфекции мочевыводящих путей (пиелита, уретерита, уретрита, цистита) представлен в таблице.

Таблица

Дифференциальный диагноз хронического пиелонефрита и инфекций нижних мочевыводящих путей

Симптомы	Хронический пиелонефрит	Инфекция внепочечного происхождения (мочеточник, мочевой пузырь, предстательная железа и др.)
Лейкоцитурия	характерна	характерна
Бактериурия	характерна	характерна
Относительная плотность мочи	снижена вследствие нарушения реабсорбирующих свойств воспаленного эпителия канальцев	не изменена
Клетки почечного (тубулярного эпителия)	чаще увеличено (десквамация поврежденного эпителия)	не определяются или единичные в поле зрения
Клетки плоского эпителия	единицы в поле зрения	чаще увеличено
Цилиндры гиалиновые, лейкоцитарные	имеются	нет
Активные лейкоциты	характерны	нет
Клетки Штернгеймера-Мальбина	характерны	нет
Реакция мочи при активном воспалении	нейтральная, слабощелочная, щелочная	нейтральная, слабощелочная, щелочная
t тела при активном воспалении	повышена	повышена
Боли в поясничной области одно- или двухсторонние	могут быть	нет
Лейкоцитоз, повышение СОЭ	характерны при активном воспалении	характерны при активном воспалении

Лейкоцитурия – важный симптом туберкулеза почки. Длительная бессимптомная лейкоцитурия может быть единственным симптомом заболевания. Отличительные черты лейкоцитурии при туберкулезе:

– кислая реакция мочи;

– абактериальная пиурия, отсутствие неспецифической микрофлоры, если нет вторичной инфекции;

– патогномоничным симптомом туберкулеза почек и мочевых путей является обнаружение в моче микобактерий туберкулеза (многократный посев на специальные среды);

– умеренное содержание белка (не более 0,5-1 г/л);

– незначительная эритроцитурия, выраженная гематурия связана с прорывом каверны в канальцы почек;

– анамнез (наличие в анамнезе туберкулеза, контакта с больными туберкулезом, выявление туберкулезных изменений в почках);

– при присоединении туберкулеза мочевого пузыря – дизурические расстройства; сочетание пиурии с дизурией как первичный признак поздней стадии;

– положительные туберкулиновые пробы;

– провокационный тест на туберкулез – при введении подкожно 20 ЕД туберкулина возникают общая и местная реакции;

– цистоскопия: специфические изменения в стенке мочевого пузыря, в первую очередь, возле устья мочеточника;

– экскреторная урография, УЗИ почек: обнаруживаются каверны почек, тени обезызвествления в мочевых путях, регионарных лимфатических узлах;

– при рентгенографии легких часто выявляются петрификаты.

Таким образом, выявление лейкоцитурии требует тщательного дифференциального анализа, что позволит правильно установить её причину и назначить адекватную терапию.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин, М. М. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу / М. М. Батюшин. – Элиста, 2009. – 168 с.
2. Батюшин, М. М. Лейкоцитурия: вопросы дифференциальной диагностики / М. М. Батюшин, Д. Г. Пасечник, Л. А. Дударев // Consilium medicum. – 2012. – № 7. – С. 67-72.
3. Бокарев, И. Н. Мочевой синдром / И. Н. Бокарев, Т. В. Козлова, В. Ю. Шило. – М., 2009. – 208 с.
4. Есилевский, Ю. М. Патогенез пиелонефрита / Ю. М. Есилевский. – М., 2007. – 362 с.
5. Игнатова, М. С. Диагностика и лечение нефропатий у детей / М. С. Игнатова, Н. А. Коровина. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 336 с.
6. Лоран, О. Б. Воспалительные заболевания органов мочевой системы. Учебное пособие для врачей / О. Б. Лоран, Л. А. Синякова. – М., 2008. – 81 с.
7. Моисеев, В. С. Внутренние болезни с основами доказательной медицины и клинической фармакологии / В. С. Моисев, Ж. Д. Кобалава, С. В. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 472-530.
8. Мухин, Н. А. Диагностика и лечение болезней почек / Н. А. Мухин, И. Е. Тареева, И. Е. Шилов, Л. В. Козловская. – М., ГЭОТАР -Медиа, 2008. – 384 с.
9. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / Под ред. проф. Е. М. Шилова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 696 с.
10. Ривкин, А. М. Лейкоцитурия в структуре инфекции мочевыводящих путей / А. М. Ривкин // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 60-64.
11. Agarwal, R. Patterns and prognostic value of total and differential leukocyte count in chronic kidney disease / R. Agarwal, R. P. Light // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2011. – Vol. 6. – P. 1393-1399.
12. Najar, M. Approach to urinary tract infections / M. Najar, C. Saldanha, K. Banday // Indian J. Nephrol. 2009. – Vol. 4. – P. 129-139.
13. Utsch, B. Urinalysis in children and adolescents / B. Utsch, G. Klaus // Dtsch. Arztebl. Int. – 2014. – Vol. 111 (37). – P.617-626.
14. Simmerville, J. A. Urinalysis: a comprehensive review / J. A. Simmerville, W. C. Maxted // Am. Family Physician. – 2005. – Vol. 71 (6). – P. 1153-1162.

ЛЕЙКОЦИТУРИЯ

Л. В. БОРОДИНА, Н. С. ЗАКУРАЕВА

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

Нефрологический центр, Ставрополь

В лекции изложены характеристика лейкоцитурии, вопросы дифференциально-диагностического поиска, критерии бактериальной и абактериальной лейкоцитурии, трактовка «мочевой» лейкоцитарной формулы, особенности лейкоцитурии при туберкулёзе.

Ключевые слова: лейкоцитурия, алгоритм дифференциального диагноза, лейкоцитарная формула мочи

LEUCOCYTURIA

L. V. BORODINA, N. S. ZAKURAEVA

Stavropol State Medical University, Stavropol

Nephrology Center, Stavropol

The lecture contains a description of leukocyturia, questions of differential diagnostic search, criteria for bacterial and abacterial leukocyturia, interpretation of the «urinary» leukocyte formula, features of leukocyturia in tuberculosis.

Key words: leukocyturia, differential diagnosis algorithm, urinary leukocyte formula

УДК 615.847.8.849.19

МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Г. П. Никулина, М. С. Сиволапова

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Магнитолазерная терапия (МЛТ) – сочетанное воздействие на организм с лечебно-профилактическими целями постоянного магнитного поля и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Сочетанные физиотерапевтические методы должны базироваться, прежде всего, на синергизме биологического действия сочетаемых в одной процедуре лечебных физических факторов. Как постоянному магнитному полю, так и лазерному излучению присущи репаративно-регенеративный, противовоспалительный, анальгезирующий, противоотечный, иммуномодулирующий, антиспастический и антигипоксический эффекты. Такая схожесть лечебных эффектов предполагает их синергизм при одновременном использовании этих физических факторов.

При сочетанном применении низкоинтенсивного лазерного излучения и постоянного магнитного поля наряду с суммированием однонаправленных физиологических и лечебных эффектов возникает ряд физико-химических и биофизических изменений, которые важны для обоснования МЛТ и понимания ее своеобразного действия на организм.

При одновременном воздействии магнитным полем и лазерным излучением в тканях, например, может возникать фотомагнитоэлектрический эффект (эффект Кикоина-Носкова). Суть его состоит в том, что при помещении в магнитное поле полупроводника, облучаемого светом, в нем возникает электродвижущая сила (ЭДС), достигающая нескольких десятков вольт. Наведение ЭДС может существенно сказаться на свойствах и функциях жидкостей организма, в частности влиять на реологию и свертываемость крови, микроциркуляцию и проницаемость сосудов.

Лазерное излучение может нарушать слабые взаимодействия между атомами, ионами и молекулами, а магнитное поле способствует диссоциации молекул, препятствует рекомбинации образовавшихся ионов и свободных атомов, молекул. Эти процессы способны потенцировать обмен веществ за счет усиленного образования активных (свободных) форм веществ [7].

Постоянное магнитное поле способствует определенной ориентации дипольных молекул, выступает в роли своеобразного поляризатора, выстраивает диполи вдоль магнитных силовых линий. При использующихся конструкциях магнитолазерных излучений основная масса диполей располагается вдоль светового потока, что увеличивает глубину его проникновения в ткани. Это делает более эффективным использование МЛТ при лечении глубоко расположенных патологических очагов, а также для проведения надвенной методики воздействия на кровь [7].

Кроме того, под действием магнитного поля вследствие расщепления энергетических уровней атомы приобретают дополнительную энергию (эффект Зеемана), что может расширять восприятие клетками и тканями лазерного излучения различной длины волны, облегчать поглощение и действие света [7].

Происходящие под действием МЛТ первичные физико-химические изменения сопровождаются выраженными биологическими реакциями, затрагивающими различные системы организма. Наиболее важными и доказанными считаются: активизация биосинтетических процессов и образование богатых энергией фосфатов; изменение сосудистой проницаемости, микроциркуляции и периферического кровообращения; дегрануляция тучных клеток, образование физиологически активных веществ и изменение гормонального баланса; стимуляция за счет прямого влияния и рефлекторного механизма функционального состояния органов и систем. При МЛТ отмечается снижение уровня холестерина, выраженности перекисного окисления липидов, повышение уровня антиоксидантов, рост синтеза простагландинов.

Неспецифический, триггерный характер магнитолазерного воздействия опосредуется центральной нервной системой и завершается системными реакциями организма. Это практически не зависит от локализации магнитолазерного воздействия, так как любой участок тела через центральную нервную систему связан с тем или иным органом.

Никулина Галина Петровна, к.м.н., доцент, зав. кафедрой медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89187455737; e-mail: g0909n@yandex.ru

Сиволапова Маргарита Сергеевна, клинический ординатор по специальности «Физиотерапия» кафедры медицинской реабилитации ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 89614737670; e-mail: zvs0206@yandex.ru

Показания для МЛТ

Магнитолазерная терапия широко используется во многих областях медицины. Проводятся масштабные клинические исследования по влиянию МЛТ на основные звенья патологического процесса, выявляются доказательства эффективности МЛТ в терапии различных нозологий, вследствие чего список показаний для МЛТ в современной медицине непрерывно увеличивается.

Наиболее успешно МЛТ применяется:

В хирургической практике: ожоги, обморожения, вялотекущие, длительно незаживающие раны, трофические язвы, инфильтраты, фурункулы и карбункулы, флегмоны, флебит, тромбофлебит, варикозное расширение вен, облитерирующий эндартериит, лимфадениты, пяточные шпоры.

Механизм действия и результаты: при лечении ожогов и обморожений уже после нескольких процедур ликвидируются признаки воспаления (отечность, болезненность, краснота), сокращается продолжительность всех фаз течения раневого процесса.

При лечении заболеваний, вызывающих нарушение питания кожи, заживление язв и ран наступает быстрее. Происходит нормализация температуры и улучшение кровотока конечностей.

***В травматологии и ортопедии*:** воспалительные, травматические и профессиональные заболевания суставов и позвоночника, переломы костей, миалгии, артралгии.

Механизм действия и результаты: при переломах костей костная мозоль формируется намного быстрее, исчезает отечность и болезненность вследствие восстановления и улучшения микроциркуляции. При вывихах и ушибах сокращаются сроки выздоровления.

Оптимизация комплексного лечения больных с профессиональными поражениями крупных суставов, применение МЛТ и специальной лечебной гимнастики оказывают положительное влияние на показатели цитокинового статуса и состояние микроциркуляторного русла у лиц с сочетанными формами заболеваний – остеоартрозом крупных суставов и вибрационной болезнью, в генезе которых значимую роль играют микроангиопатии в сочетании с асептическим воспалением [3].

В кардиологии: ишемическая болезнь сердца, стенокардия покоя и напряжения, постинфарктный кардиосклероз, гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, нейроциркуляторная дистония.

Механизм действия и результаты: положительный эффект МЛТ подразумевается как постепенное снижение дозировки лекарственных препаратов. Воздействие МЛТ оказывает антиишемический и антиаритмический эффекты, способствует повышению сократительной способности миокарда, снижению патологической вазоконстрикции коронарных сосудов, улучшению процессов реполяризации в миокарде.

Применение МЛТ улучшает микроциркуляцию и транспорт кислорода кровью, восстанавливает кислородтранспортную функцию крови, нормализует реологические свойства крови и процессы перекисного окисления липидов, способствует снижению уровня холестерина в крови [9].

В гастроэнтерологии: гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, колиты, дискинезия желчевыводящих путей, острые и хронические холециститы и панкреатиты, хронические гепатиты, цирроз печени.

Механизм действия и результаты: при хроническом холецистите, дискинезии желчных путей применение МЛТ уменьшает процесс воспаления в печени и желчном пузыре, нормализует их функцию, устраняет спазмы сфинктеров внепеченочных желчных путей, уменьшает величину поверхностного натяжения и вязкости желчи. МЛТ стимулирует репаративно-регенеративные процессы в печени, в частности, повышается местный иммунитет. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гастритах, дуоденитах уже после нескольких процедур МЛТ отмечается уменьшение болевого синдрома, улучшение общего состояния. По данным эндоскопии наблюдается снижение воспалительной реакции, улучшается микроциркуляция, происходит быстрое заживление язвенного дефекта [6].

Отмечена положительная динамика вегетативного статуса и психологического состояния пациентов, страдающих синдромом диспепсии вследствие язвенной болезни, хронического гастрита или функционального характера после курса комплексного лечения, включающего МЛТ помимо стандартного медикаментозного лечения [8].

В пульмонологии: бронхиальная астма, пневмония, хронический бронхит, пневмосклероз, плевриты.

Механизм действия и результаты: применение МЛТ эффективно при лечении пациентов с заболеваниями легких благодаря противовоспалительному, обезболивающему, антимикробному эффектам. При лечении бронхита уже после нескольких процедур МЛТ у подавляющего большинства больных отмечается улучшение общего самочувствия, нормализуется температура тела, улучшается проходимость дыхательных путей, уменьшается кашель и количество выделяемой мокроты, снижается воспалительная реакция бронхов [1].

При бронхиальной астме применение МЛТ приводит к общему улучшению состояния больных, обильному отхождению мокроты.

В эндокринологии: эндокринопатии, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, диабетическая ретинопатия.

В неврологии и психиатрии: невриты и невралгии различной локализации, остеохондроз позвоночника с неврологическими проявлениями, радикулиты, шейно-плечевой синдром, травматические повреждения периферических

нервов, нарушения мозгового кровообращения, мигрени, рассеянный склероз, детский церебральный паралич, неврозы, неврастении, болезнь Паркинсона, пограничные нервно-психические расстройства.

Механизм действия и результаты: при межпозвоночных грыжах приостанавливается прогрессирование процесса. Как правило, после нескольких процедур отмечается выраженный обезболивающий эффект, улучшается приток крови, снимается отек, улучшается функциональная подвижность суставов.

Лечение остеохондроза дает более устойчивый эффект при сочетании лазерной терапии с массажем и лечебной физкультурой.

В урологии: хронический нефрит, хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, простатит, аденома, цистит, уретрит и энурез, патология сперматогенеза.

Механизм действия и результаты: применение МЛТ в сочетании с традиционными методами лечения способствует снижению воспалительного процесса, нормализации функции предстательной железы, ослаблению симптомов заболеваний, помогает значительно уменьшить количество потребляемых лекарств, существенно ускоряет процесс выздоровления. Регулярные профилактические мероприятия с использованием МЛТ способствуют снижению количества обострений хронических форм заболеваний.

В акушерстве и гинекологии: климактерический синдром, вульвовагиниты, эндометриты, параметриты, эндоцервициты, эрозия шейки матки, воспалительный и спаечный процесс в малом тазу, бесплодие, анемия при беременности, гиперплазия эндометрия, дисфункциональные маточные кровотечения, лактационный мастит, мастопатии, родовые и послеродовые осложнения.

Механизм действия и результаты: МЛТ обеспечивает противовоспалительный, противоотечный, антиоксидантный и десенсибилизирующие эффекты, которые способствуют активации неспецифической резистентности женского организма. Применение МЛТ целесообразно после мини-аборта или вакуум-аспирации до 8 нед. беременности у женщин с неоднократными внутриматочными вмешательствами и хроническими заболеваниями матки и придатков в анамнезе с целью достижения быстрой репарации и регенерации тканей. МЛТ используют для лечения воспалительных процессов придатков матки. Значительный эффект достигается при подостром и хроническом сальнингоофорите, при спаечном процессе с болевым синдромом [2].

Согласно проведенному исследованию, МЛТ обеспечивает анальгезирующее действие на область послеоперационной раны (швы на промежности у родильниц) на двое суток раньше, чем при традиционном лечении [5].

Лечение анемии беременных на фоне хронического гастрита не должно ограничиваться только медикаментами и диетой. МЛТ с частотой 150 Гц при назначении у беременных с анемией, торпидной к коррекции препаратами железа, позволяет увеличить уровень гемоглобина в крови при сохранении депо ферритина. При неинвазивном чрескожном воздействии на кровь обеспечивает более глубокое проникновение излучения, а значит, может воздействовать на большой объем циркулирующей крови, оптимизируя характеристики мембран эритроцитов, биохимический цикл трансформации железа и синтез гемоглобина. Оптимальная настройка местного иммунитета на слизистой оболочке желудка предполагает доминирование клеточного звена [10].

В проктологии: проктит и парапроктит, геморрой, анальный зуд и трещины прямой кишки.

Механизм действия и результаты: применение МЛТ на раннем этапе проктологического заболевания часто позволяет предупредить оперативное вмешательство. Лазерное излучение активизирует многие процессы в организме, повышает энергетический и пластический обмен, усиливает микроциркуляцию, стимулирует процессы регенерации, нормализует клеточный обмен, что обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода.

В дерматологии: аллергические дерматиты, дерматозы, нейродермиты, экссудативная эритема, красный плоский лишай, экзема, псориаз, герпес, бородавки, угревая сыпь.

Механизм действия и результаты: при экземе МЛТ приводит к ликвидации кожных проявлений и к длительной ремиссии.

При герпесе применение МЛТ в период ранних проявлений заболевания прерывает развитие процесса, а в запущенных случаях способствует обратному развитию.

Успешное применение МЛТ в дерматологии обусловлено способностью улучшать динамику процесса лечения в положительную сторону, способствовать быстрому восстановлению иммунной системы, снятию отека, ускорению заживления поврежденных областей.

В косметологии: целлюлит, разглаживание морщин, облысение, снятие отеков и сохранение молодости кожи.

Механизм действия и результаты: МЛТ эффективна при лечении целлюлита, в особенности, в сочетании с другими методами лечения (вакуумным массажем, бальнеотерапией, лечебной физкультурой и др.). Прекращается развитие заболевания, нормализуются биохимические и физиологические процессы, восстанавливается строение пораженных тканей.

МЛТ в косметологии приносит наиболее быстрый эффект при обработке кожи лица и шеи, усиливается и продлевается эффект от применения косметических средств.

В оториноларингологии: отит и сальпингоотит, ринит, синусит, тонзиллит, ангина, аденоиды, фарингит, ларингит, трахеит.

Механизм действия и результаты: применение МЛТ для ускорения реабилитации после хирургических манипуляций на ЛОР-органах приводит

к быстрому обезболиванию, снимает отеки, препятствует возникновению осложнений.

При отите уже после нескольких процедур исчезают болевые ощущения, прекращается зуд, наступает улучшение.

В стоматологии: неосложненный кариес зубов, повреждения и язвы слизистой оболочки рта, пульпит, периодонтит, пародонтоз, герпетический стоматит, десквамативный глоссит, отеки, язвы и повреждения слизистой оболочки рта, хронические трещины губ, эксфолиативный хейлит, хронический сиалоаденит.

Механизм действия и результаты: МЛТ снижает растворимость поверхностного слоя зубной эмали, способствует исчезновению очагов с пониженной минерализацией.

МЛТ показывает высокую эффективность в качестве компонента патогенетической терапии хронического катарального гингивита, благодаря выраженному противовоспалительному действию, улучшению микроциркуляции и нормализации агрегации тромбоцитов [4].

В спортивной практике: травмы, ушибы, растяжения и вывихи, ускорение восстановления после предельных нагрузок.

Механизм действия и результаты: МЛТ эффективно стимулирует метаболические и физиологические процессы в организме и поэтому применяется с целью ускорения реабилитации спортсменов после спортивных перегрузок, травм и для активации продуктивного психологического состояния перед ответственными соревнованиями.

Это далеко не все области применения МЛТ. Благодаря интенсивным исследованиям в области фотобиологического и биостимулирующего воздействия магнитного поля и лазерного излучения на человека список показаний к применению неизменно растет.

Противопоказания

Противопоказаниями для МЛТ считаются: прогрессирующие новообразования как злокачественного, так и доброкачественного характера любой локализации, экстренные состояния, период беременности и кормления грудью, печеночная и почечная недостаточность в стадии декомпенсации, вживленные кардиостимуляторы, искусственные клапаны и водители ритма, судорожные состояния, системные заболевания крови, нарушения кровообращения и свертывания крови, тяжело протекающие сердечно-сосудистые (кризовое течение гипертонической болезни, сердечно-сосудистая недостаточность III стадии) и эндокринные заболевания, аутоиммунные заболевания, инфекционные заболевания в острой форме, лихорадочное состояние невыясненной этиологии, психические заболевания в стадии обострения, фотодерматит, фотодерматоз, порфириновая болезнь, дискоидная и системная красная волчанка, розацеа.

Аппаратура

Для МЛТ используются различные варианты сочетания магнитных полей и лазерных излучений. Наиболее часто сочетают постоянное магнитное поле с непрерывным или импульсным низкоинтенсивным лазерным излучением в красной и инфракрасной областях спектра. Такие сочетанные воздействия обеспечивают следующие аппараты: магнитолазерной терапии АМЛТ-01 (длина волны излучения 0,80-0,88 мкм, выходная мощность 5 мВт), магнитооптический лазерный «Изель» (0,85 мкм, 3 мВт; 0,95 мкм, 40 мВт), лазерный терапевтический с магнитной насадкой АЛТО-05М (0,82-0,85 мкм, 0-200 мВт), магнитолазерной терапии «Млада» (0,83 мкм, 15 мВт), терапевтический магнитолазерный «Светоч-1» (0,8-1,2 мкм, 3 Вт/имп), магнитолазерный «Лазурь» (0,89 мкм, 4-6 Вт/имп), магнитолазерный «Эрга» (0,82 мкм, 0-40 мВт) и др. Кроме того, в настоящее время выпускается много аппаратов, которые позволяют проводить многофакторное воздействие, сочетать воздействие магнитного поля с лазерным излучением. К числу таких аппаратов относятся: универсальный лазерный терапевтический «Азор-2К» с магнитной насадкой (0,89 мкм, 7 Вт/имп; 0,65 мкм, 20 мВт, 0,85 мкм, 30 мВт, 1,26 мкм, 5 мВт), магнитоинфракрасный лазерный терапевтический «МИЛТА» (0,83 мкм, 4 Вт/имп; 0,85-0,89 мкм, плотность излучения 40 мВт/см^2), квантовой терапии серии «Рикта» (лазерное инфракрасное излучение до 8 Вт; инфракрасное излучение – 60 мВт; красное излучение – 7 мВт), многофункциональный физиотерапевтический магнитолазерный «Фототрон» (0,66; 0,78; 0,81 и 0,89 мкм, 20 мВт), лазерный терапевтический «Люзар-МП» (0,67 мкм, 15 мВт; 0,78 мкм, 25 мВт), лазерный терапевтический «Родник-1» (0,47 мкм, 4 мВт, 0,67 мкм, 23 мВт; 0,78 мкм, 28 мВт; 0,89 мкм, 5 Вт/имп), лазерный терапевтический «СНАГ» (0,81; 0,85; 0,98 и 1,06 мкм, 200 и 500 мВт; светодиодная матрица, 0,47 мкм, 15 мВт) и др. Выпускаются также аппараты для сочетанного воздействия лазерным излучением и переменным магнитным полем (АМЛИТ, Беларусь).

Аппараты МЛТ в инфракрасной области спектра имеют встроенный биофотометр, который позволяет уточнять диагноз и прогнозировать течение патологического процесса, проводить контроль за ходом лечения, подбирать оптимальную дозу лазерного и фотовоздействия для каждого пациента с учетом индивидуальной восприимчивости к инфракрасному излучению. Различные биологические ткани обладают разными спектральными оптическими свойствами, зависящими от возрастных, физиологических, патофизиологических параметров и колебаний психоэмоционального состояния пациента. Инфракрасное тестирование (биофотометрия) производится в аппарате одновременно с лазерной или магнитолазерной терапией.

Техника и методики проведения МЛТ

Техника и методика МЛТ зависит от типа используемого аппарата. Воздействие осуществляется в удобном для больного положении (лежа или сидя), как правило, на обнаженный участок

тела, но может проводиться и через тонкую повязку (менее 2 мм). МЛТ применяют на область патологического очага, на накожную проекцию органов, на рефлексогенные зоны и точки акупунктуры, а также по внутриполостным методикам и для надсосудистого облучения крови. Воздействие чаще осуществляется по стабильной методике, контактно, с использованием одного или нескольких полей. При лечении ран, трофических язв, ожогов и кожных болезней используют и бесконтактный способ воздействия. При этом излучатель должен находиться на расстоянии не больше 1 см над облучаемой поверхностью. МЛТ чаще всего применяют при плотности лазерного излучения 5-10 мВт/см^2 и напряженности магнитного поля (магнитной индукции) в пределах 20-25 мТл. Экспозиция воздействия на одно поле обычно составляет 3-5 мин, суммарная продолжительность не превышает 15-20 мин. Курс лечения состоит из 8-15 процедур, проводимых ежедневно или через день. При необходимости через 2-4 недели можно провести повторный курс МЛТ.

Заключение. МЛТ получила большое распространение в лечении заболеваний различного профиля ввиду безопасности применения, высокой эффективности и наличия ряда преимуществ, доказанных в экспериментальных и клинических исследованиях.

Простота и доступность, хорошая переносимость методик, благоприятное воздействие магнитолазерного излучения на основные звенья патологического процесса и высокая клиническая эффективность позволяют рекомендовать МЛТ для широкого внедрения в клиническую практику стационаров, санаториев и поликлиник.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Васильева, Л. В. Оценка динамики суточного мониторирования артериального давления на фоне магнитолазерной терапии у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с гипертонической болезнью / Л. В. Васильева, М. С. Овсянникова, А. В. Крючкова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 254-256.
2. Ипатова, М. В. Современная физиотерапия в профилактике и лечении осложнений после искусственного прерывания беременности в I триместре / М. В. Ипатова, Т. Б. Маланова, Ю. В. Кубицкая // Consilium Medicum. Гинекология. – 2015. – № 2. – С. 81-84.
3. Кармановская, С. А. Эффективность использования реабилитационных методов в комплексном лечении профессиональных артрозов / С. А. Кармановская, Л. А. Шпагина, В. А. Дробышев // Мир науки, культуры, образования. – 2014. – № 2. – С. 343-346.
4. Китаева, В. Н. Сочетанное применение магнитолазерного излучения в комплексном лечении хронического катарального гингивита / В. Н. Китаева, Е. Н. Полосухина, Т. В. Герасимова, И. Н. Кердяшов // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 11. – С. 1345.
5. Кубицкая, Ю. В. Акушерский стационар. Болеутоляющий эффект магнитолазеротерапии у родильниц со швами на промежности / Ю. В. Кубицкая, Р. Г. Шмаков // Сб.научн.тр. II Международный конгресс и выставка «Физиотерапия. Лечебная физкультура. Реабилитация. Спортивная медицина». – Москва, 2016. – С. 50.
6. Поддубная, О. А. Современная физиотерапия в ранней послеоперационной реабилитации больных желчекаменной болезнью / О. А. Поддубная, С. И. Маршева // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 6. – С. 120-128.
7. Пономаренко, Г. Н. Физиотерапия: национальное руководство / под ред. Г. Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2014. – С.148-158, С.183-189.
8. Романова, М. М. Анализ эффективности применения новых технологий при лечении синдрома диспепсии / М. М. Романова, А. П. Бабкин // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Т. 19, № 2. – С. 200-201.
9. Собченко, И. Я. Влияние магнитолазерной терапии на эффективность реабилитации больных инфарктом миокарда в раннем восстановительном периоде / И. Я. Собченко, П. Н. Ковальчук, А. С. Барбарович // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 3. – С. 77-82.
10. Юрьев, С. Ю. Магнитолазерная модуляция специфического гуморального иммунитета / С. Ю. Юрьев, И. В. Аристова, Е. Ф. Левицкая, С. С. Шахова, С. А. Кротов // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 149-154.

МАГНИТОЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

Г. П. НИКУЛИНА, М. С. СИВОЛАПОВА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В лекции описаны основные физико-химические и биофизические изменения, происходящие в биологических тканях, органах и системах

MAGNETOLASER THERAPY IN MODERN MEDICINE

G. P. NIKULINA, M. S. SIVOLAPOVA
Stavropol State Medical University, Stavropol

The lecture describes the main physico-chemical and biophysical changes occurring in biological tissues, organs and body systems when combined

организма при сочетанном воздействии магнитного поля и лазерного излучения. Подробно рассмотрены показания к магнитолазерной терапии в различных областях медицины и отражены основные лечебные эффекты согласно механизмам действия. Также изложены противопоказания к процедуре, техника и методики проведения магнитолазерной терапии.

Ключевые слова: магнитолазерная терапия, биофизическое воздействие, физиологические эффекты, клиническое применение

with the action of a magnetic field and laser radiation. Indications for magnetolaser therapy in various fields of medicine are considered in detail, and the main medical effects according to the mechanisms of action are reflected. Also, contraindications to the procedure, technique and techniques for magnetolaser therapy are outlined.

Key words: magnetolaser therapy, biophysical effects, physiological effects, clinical application

УДК 616.973

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Гонококковая инфекция является одной из самых распространенных в мире среди инфекций, передаваемых половым путем. По данным ВОЗ регистрируется около 60 млн. случаев в год новых заражений. По данным 2014 года в РФ гонококковая инфекция заняла третье место в сравнении с трихомонадной и хламидийной инфекциями (71,1, 46,9 и 23,9 случаев на 100 тыс. населения соответственно). Вместе с тем, заболеваемость в России значительно превышает аналогичные показатели стран Западной Европы.

Основной путь заражения гонококковой инфекцией – половой. Неполовой путь инфицирования чаще бывает у детей. Заражение новорожденного может произойти при прохождении через родовые пути больной матери. Инкубационный период составляет в среднем 5-7 дней, может удлиняться до 2-х недель и более.

Этиология

Возбудитель гонококковой инфекции – *Neisseria gonorrhoeae*, открыт в 1879 году A. Neisser, относится к роду *Neisseria*. Bumm впервые получил чистую культуру гонококка (*Gonococcus*) и описал патогистологическую картину заболевания, доказав его патогенность. Гонококки – специфические паразиты человека, являются грамотрицательными диплококками, имеют бобовидную форму, неподвижные, не образуют спор, неустойчивы к внешним воздействиям вне организма: гибнут по мере высыхания и при температуре выше 55 °С. Низкие температуры переносят хорошо.

Гонококки не соприкасаются друг с другом благодаря тому, что у них снаружи имеется капсулообразное вещество, толщина которого равна 0,35-0,4 мкм. Длина гонококка 1,6-1,8 мкм, ширина 0,6-0,8 мкм, во время деления его величина колеблется. Форма диплококка обусловлена затянувшимся делением. Между половинками имеется щель, которая при некоторых положениях гонококка может быть не видна.

Размножаются гонококки в основном делением пополам (срок размножения 2 часа), иногда наблюдается множественное деление, а L-формы способны ещё и на размножение путём почкования.

При исследовании в микроскопе по периферии у гонококка видны колбовидные образования и тонкие разной длины полые трубочки (пили), которым приписывают вирулентные свойства, передачу генетической информации, способность прикрепляться к эпителиальным клеткам, в частности к эпителию фаллопиевых труб и к сперматозоидам. На ультратонких срезах в электронном микроскопе структура гонококка соответствует структуре грамотрицательных микробов: фестончатая стенка, состоящая из трех слоев (два электронно-плотных слоя и один прозрачный), цитоплазматическая мембрана, также состоящая из трех слоев, пере-

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

Чеботарёв Вячеслав Владимирович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: 8 (8652) 287922; e-mail: sgmukvd@mail.ru

городка, цитоплазма с большим количеством мелких гранул – рибосом или полирибосом (белоксинтезирующие гранулы), нуклеоид, содержащий нити ДНК, реже выявляются мезосомы в виде петли, расположенные у перегородки в месте наиболее активного роста. Ультрагистохимически выявлено шестислойное строение наружной стенки гонококка. На поверхности иногда удается обнаружить овальные образования, являющиеся, по-видимому, частицами капсулоподобной субстанции.

При взаимодействии гонококка с макроорганизмом развиваются иммунологические реакции и нарушаются некоторые показатели как неспецифической защиты (бактерицидность кожных покровов, лизоцим, пропердин, опсонины, комплемент, фагоцитоз и т.д.), так и иммунологической реактивности (гуморальные и клеточные основы иммунных реакций). При этом отмечается более выраженное угнетение этих показателей у больных с хроническим процессом по сравнению с пациентами, имеющими «свежую картину».

Клиническая картина

Гонококковая инфекция является общим инфекционным заболеванием с интенсивными многоочаговыми местными проявлениями.

Приобретенного иммунитета при гонококковой инфекции не существует – переболевший человек может заразиться повторно. Реинфекция обычно протекает так же остро, как и первичное заражение. Врожденного иммунитета к инфекции не существует, однако гонококковая инфекция значительно изменяет реактивность организма больного. Фагоцигарная активность лейкоцитов у больных гонококковой инфекцией зависит от особенностей клинического течения воспалительного процесса и его исхода. Местному иммунитету принадлежит большое значение в исходе воспалительного процесса.

В последние годы в клинической картине инфекции отмечается ряд особенностей, которые имеют большое значение в эпидемиологии, диагностике и терапии. Гонококки поражают слизистые оболочки мочеиспускательного канала, прямой кишки, влагалища, полости рта, носа, гортани, конъюнктивы. Процесс может распространяться на парауретральные железы, куперовы, семенные пузырьки, яички и их придатки, семявыносящие протоки, предстательную железу.

Приказом МЗ РФ от 20.08.2003 г. № 415 утвержден «Протокол ведения больных «гонококковая инфекция». В нем определен спектр диагностических и лечебных вмешательств, оказываемых больным гонококковой инфекцией, объединенных следующими моделями: гонококковая инфекция локализованная и гонококковая инфекция с системными проявлениями.

Гонококковая инфекция локализованная: включает поражение слизистой оболочки нижних отделов мочеполовой системы без абсцедирования парауретральных и придаточных желез или поражение ротоглотки, прямой кишки, органа зрения без осложнений.

Клинические проявления гонококковой инфекции у мужчин

Клиническая картина локализованной гонококковой инфекции у мужчин (уретрит, проктит, фарингит, конъюнктивит) зависит от характера, степени тяжести воспалительного процесса и может характеризоваться дизурией, гнойными выделениями из мочеиспускательного канала, болью в промежности с иррадиацией в область прямой кишки, нарушениями эрекции и оргазма. В зависимости от топического диагноза при объективном обследовании могут обнаруживаться гиперемия, отечность области наружного отверстия мочеиспускательного канала, инфильтрация стенок уретры, слизисто-гнойный характер уретрального отделяемого. Субъективно бессимптомная гонококковая инфекция уретры встречается менее чем у 10 % мужчин.

Среди мужчин поражение аноректальной области обычно развивается у гомосексуалистов. При данной локализации гонококковой инфекции могут наблюдаться зуд, жжение в заднем проходе, незначительные выделения желтоватого или красноватого цвета. Локализация процесса выше анального отверстия приводит к болезненным позывам к дефекации, боли при испражнениях, гнойным выделениям с примесью крови, вторичным запорам, субфебрильной температуре. У 50-60 % больных аноректальной гонококковой инфекцией имеют место объективные симптомы в виде гиперемии, гнойного отделяемого в складках анального отверстия.

Поражение ротоглотки не имеет особенностей.

Поражение структур глаза, как правило, сопровождается резкой болезненностью, слезотечением, припухлостью век, светобоязнью, появлением обильного гнойного отделяемого в углах пораженного глаза.

Гонококковая инфекция с системными проявлениями наблюдается редко и включает в себя поражение с одной или несколькими локализациями: нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез, верхних отделов мочеполовой системы; ротоглотки, прямой кишки, структур глаз с осложнениями; диссеминированный процесс (поражение костно-мышечной, сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, желудочно-кишечной систем).

При поражении парауретральных желез пальпируются плотные болезненные узелки с просяное зерно. Воспаление куперовых желез выявляется в виде болезненного уплотнения по обеим сторонам срединной линии промежности.

Гонококковый эпидидимит. Обычно развивается остро, проявляется болями в области придатка яичка и в паховой области. Придаток увеличен, плотный, болезненный при пальпации; охватывает яичко сверху, сзади и снизу. Имеют место симптомы интоксикации.

Гонококковый уретрит. Клинической картине эпидидимита, орхита, простатита, как правило,

предшествует уретрит, но крайне редко может возникать изолированное поражение вышеуказанных органов.

При остром уретрите больные субъективно ощущают боли, рези при мочеиспускании, обильные желтовато-зеленые гнойные выделения из мочеиспускательного канала. Губки уретры гипермированные, отечные. При пальпации уретры определяются болезненность, инфильтрация. При возникновении острого эпидидимита обильные гнойные выделения из уретры уменьшаются и исчезают.

При подостром уретрите субъективные ощущения выражены слабее, менее обильные, выделения из уретры слизисто-гнойные, губки уретры слегка отечны и гиперемированы.

При торпидном уретрите незначительно выражена гиперемия, выделения из уретры скудные, слизисто-гнойные. Субъективные расстройства умеренные.

При хроническом тотальном гонококковом уретрите субъективные ощущения отсутствуют или слабо выражены (зуд, жжение в уретре). Отмечаются скудные слизисто-гнойные выделения после длительной задержки акта мочеиспускания. Моча в двух стаканах мутная, опалесцирует или прозрачная, обнаруживаются слизисто-гнойные нити.

Гонококковый простатит. Имеет острое или хроническое течение. Больные предъявляют жалобы на зуд, неприятные ощущения в мочеиспускательном канале, прямой кишке, болезненность в области промежности умеренного характера, отдающую в мошонку, паховую, крестцовую области, низ живота. Нередко беспокоят выделения из мочеиспускательного канала, чаще во время акта дефекации.

Различают катаральное, фолликулярное и паренхиматозное поражение простаты. При катаральной форме пальпаторное исследование *per rectum* фиксирует, что простата не увеличена, нормальной консистенции, но болезненна. При фолликулярной форме она не увеличена, но при пальпации в ней определяются болезненные, иногда плотные узелки различной величины. При паренхиматозной форме отмечается увеличение всей простаты или одной из ее долей, изменение конфигурации, сглаженность средней бороздки, железа уплотнена, болезненна.

Хронический гонококковый простатит протекает вяло, незначительно выражены субъективные расстройства: зуд, боли в уретре, вялая струя мочи при мочеиспускании, боли в области поясницы, чувство тяжести в прямой кишке, половые расстройства (болезненные эякуляции, частые поллюции, снижение либидо). Характерно и нарушение общего состояния: утомляемость, раздражительность, головные боли. При пальпации наблюдается увеличение или уменьшение всей простаты (одной ее доли), гладкая (бугристая) поверхность, плотная (мягкая) консистенция.

Часто простатит сочетается с везикулитом.

Клинические проявления гонококковой инфекции у женщин

У половины женщин отмечается асимптомное течение заболевания, в остальных случаях наблюдают гнойные или слизисто-гнойные выделения из половых органов и/или уретры, зуд, жжение, болезненность при мочеиспускании, дискомфорт в нижней части живота.

Воспаление вульвы. Вульвит чаще развивается вторично в результате воздействия на покровы наружных половых органов вытекающего из уретры и шейки матки воспалительного секрета, содержащего гонококки. Первичный гонококковый вульвит у женщин не встречается, так как наружные половые органы покрыты многослойным плоским эпителием и препятствуют проникновению и размножению гонококков. Иногда он наблюдается у беременных и инфантильных женщин, у которых покровный эпителий разрыхлен или истончён, а также в климактерическом периоде. При этом покровы наружных половых органов отечны и гиперемированы. Крипты, расположенные под клитором около уретры, гиперемированы и покрыты гнойным отделяемым. На гребнях больших и малых половых губ гной, подсыхая, образует корочки, под которыми могут быть изъязвления. Малые половые губы отекают и склеиваются. Женщины жалуются на болезненность, зуд, жжение, выделения, раздражающие кожу промежности и соприкасающиеся поверхности бедер. При обнаружении эрозии на вульве необходимо обязательно обследовать больную на наличие сифилиса. При хроническом процессе все явления выражены незначительно.

Гонококковый вестибулит. Вестибулит часто развивается одновременно с вульвитом у беременных, инфантильных женщин, а также в климактерическом периоде. Располагаются вестибулярные железы преимущественно в области клитора, в ладьевидной ямке и в бороздке между девственной плевой и малыми половыми губами. Слизистая оболочка преддверия влагалища покрыта нежным многослойным плоским эпителием, имеет много крипт, лакун и желез, выстланных цилиндрическим эпителием. Больные жалуются на зуд и жжение.

Гонококковый уретрит. Женская уретра короткая (35-40 мм) и широкая (в 1,5 раза шире мужской). Уретрит по существу является поражением не столько самой уретры, сколько её желез. Железистый аппарат расположен в основном в переднем отделе на переднебоковых стенках. Длительность воспалительного процесса зависит от характера разветвления желез и глубины их залегания.

При остром гонококковом уретрите больные жалуются на учащенное мочеиспускание, иногда боли и рези во время мочеиспускания.

При подостром уретрите проявления выражены слабее, выделений меньше.

При хроническом уретрите жалобы отсутствуют, отмечаются гиперемия и отёчность губок уретры, которые возвышаются в виде валика, уретра

инфильтрирована, пальпация её болезненна. При надавливании на уретру со стороны влагалища из неё вытекает желтоватое отделяемое. Стенки уретры при пальпации со стороны влагалища уплотнены, выделения отсутствуют.

Гонококковый парауретрит. Парауретральные ходы открываются на боковых стенках уретры, а иногда на преддверии. Их устья отечны, гиперемированы, определяются в виде узелка, болезненны при воспалении. При надавливании со стороны влагалища из устья показывается гнойное отделяемое. При закрытии устья гнойным отделяемым и отшелушивающимся эпителием образуется ложный абсцесс, который может периодически опорожняться и рецидивировать, оставаясь постоянным очагом инфекции. При остром процессе пациентки жалуются на болезненность в области уретры, а при хроническом парауретрите жалобы отсутствуют.

Воспаление больших вестибулярных желез. Выводные протоки больших вестибулярных желез открываются в преддверии влагалища, в нижней его трети – между малой половой губой и девственной плевой. Большие вестибулярные железы, особенно протоки, чаще поражаются вторично, через 2-3 недели после инфицирования.

Гонококковый вагинит. Стенки влагалища покрыты многослойным плоским эпителием с ороговевшими поверхностными слоями. Клетки эпителия содержат много гликогена, реакция содержимого влагалища кислая. Такие условия неблагоприятны для развития гноеродной микрофлоры. Истинный гонококковый вагинит развивается иногда у беременных, женщин в период менопаузы (при щелочной реакции среды и при истончении эпителия влагалища) и девочек, у которых эпителий очень рыхлый и не содержит гликогена, а реакция влагалищного содержимого слабощелочная.

В целом клиническая картина гонококкового вагинита ничем не отличается от проявлений вагинита другой этиологии. При осмотре с помощью зеркала стенки влагалища представляются гиперемированными, нередко цианотичными. Иногда при пальпаторном исследовании определяются зернистые высыпания, обусловленные воспалительной инфильтрацией сосочкового слоя. В заднем своде наблюдается скопление отделяемого гнойного характера. При микроскопическом исследовании патологического отделяемого обнаруживают большое количество лейкоцитов и гонококков, нередко вместе с другой грамотрицательной флорой. Пациентки предъявляют жалобы на боль во влагалище, обильные выделения, жжение, зуд. При хроническом процессе клинические проявления менее выражены.

Воспаление шейки матки. При остром процессе влагалищная часть шейки матки отечна, гиперемирована. Из наружного зева шейки матки стекают выделения слизисто-гнойного характера в виде ленты. Вокруг зева ярко-красная поверхностная эрозия. В хронической стадии шейка матки менее отечна. Наблюдается эрозия фолликулярного характера, иногда видны кисты шеечных желез. При вовлечении в воспалительный процесс мышечной ткани шейки матки застойные явления более выражены, шейка гипертрофирована, выделения скудные. Пациентки жалуются на выделения из гениталий различной интенсивности, общее состояние не страдает.

Восходящая гонококковая инфекция. Самым серьезным проявлением гонококковой инфекции у женщин является восходящий процесс, который обычно развивается в течение первого или второго менструального цикла после инфицирования, а также после родов, абортов, внутриматочных вмешательств. По клинике она часто не отличается от воспалительных заболеваний матки и придатков септической этиологии. Нарушение менструального цикла характерно почти всегда.

Гонококковый эндометрит, эндомиометрит. Попадание гонококков в полость матки во время менструации, сразу после родов и абортов вызывает поражение базального слоя эндометрия. В зависимости от состояния иммунологической реактивности организма женщины и вирулентности возбудителя поражение эндометрия может иметь различную выраженность, обусловливающую длительность течения, характер выделений из половых путей (серозные, кровяные, кровянисто-гнойные, гнойные), возможность перехода на миометрий, маточные трубы, брюшину малого таза. Жалобы при этом неоднородны. У 60 % пациенток проникновение инфекции в полость матки не сопровождается какими-либо симптомами. В острой стадии заболевания только 40 % женщин жалуются на боли внизу живота. У нерожавших женщин (вследствие затрудненного оттока выделений) боли нередко носят схваткообразный характер. Температура тела редко повышается до 37-38 °С. Большинство пациенток отмечают изменение менструаций, а у некоторых наблюдается нарушение сна, недомогание, головная боль. Гнойные выделения из матки, которые примешиваются к выделениям из цервикального канала, делают их более жидкими, чем при гонококковом эндоцервиците. Эти выделения нередко принимают сукровичный характер вследствие легкой повреждаемости гиперемированной воспаленной слизистой оболочки матки.

Гонококковый сальпингоофорит. Сначала воспаление затрагивает близлежащую брюшину, а затем распространяется на яичник. Входными воротами инфекции чаще всего является фолликул или жёлтое тело. Нагноившийся фолликул образует ложный абсцесс, при распространении воспаления за пределы фолликула на паренхиму яичника образуется истинный абсцесс. При прогрессировании гнойного процесса богатый фибрином транссудат вызывает образование спаек и сращений маточной трубы и яичника с соседними органами, что является серьезным осложнением восходящей гонококковой инфекции.

В хронической стадии оофорита выражены последствия воспалительной реакции в виде склеротических изменений в сосудах, развития фиброзной ткани в строме яичника, утолщения белочной оболочки, лимфоидной инфильтрации, склонности к кровоизлияниям. Склеротические изменения сосудов обусловливают ухудшение трофических процессов, необходимых для осуществления сложных функций яичников. Нарушается эндокринная функция яичников, задерживается созревание фолликулов, возникает их атрезия.

Для хронического сальпингита характерны также дистрофические и атрофические изменения в мышечной оболочке трубы, развитие в ней инфильтратов и разрастание соединительной ткани. Особенно выраженные изменения наблюдаются при образовании пиосальпинкса: отмечаются выраженная инфильтрация, утолщение, срастание и деформация складок слизистой оболочки, эпителий подвергается десквамации и дистрофии, в мышечной оболочке происходят гипертрофические и дистрофические изменения. При гидросальпинксе более выражены склеротические изменения, все слои маточной трубы истончаются.

Формирование воспалительной тубоовариальной опухоли становится результатом хронического процесса. Обычно это сращение пиосальпинкса с яичником (яичник скрыт в спайках, в витках трубы, неполноценен). Гидро-, пиосальпинкс и гнойник яичника иногда, тесно прилегая друг к другу, могут срастаться и при разрушении перегородок между ними образуется вытянутая тубоовариальная киста (15-20 см и более).

Чаще гонококковый сальпингит ограничивается поражением слизистой оболочки трубы и заканчивается выздоровлением, не оставляя после себя резких структурных изменений маточных труб. У ряда женщин, несмотря на терапию, выздоровления не наступает: вследствие склеивания складок слизистой оболочки маточной трубы образуются мелкие замкнутые полости, в которых скапливается гной. В них создаются хорошие условия для жизнедеятельности гонококков, что нередко приводит к рецидивам восходящей гонококковой инфекции. При этом нарушается и репродуктивная функция.

Проявления гонококкового сальпингита (сальпингоофорита) в большой мере зависят от выраженности местной воспалительной реакции. Гонококковые эндосальпингиты протекают незаметно, общее состояние больных почти не страдает, жалобы сводятся к тянущим болям внизу живота.

Гонококковый пельвиоперитонит. Характерно внезапное начало: резкие боли по всему животу, усиливающиеся при малейшем движении, тошнота, рвота, задержка стула и газов. Температура тела повышается до 40 °С и выше, в течение нескольких дней может сохраняться постоянная лихорадка. Аппетит отсутствует. При осмотре язык обложен, суховат. Живот при пальпации резко болезненный во всех отделах, но особенно в гипогастральной области, где определяется напряжение мышц передней брюшной стенки. Вместе с тем общее состояние больных остаётся удовлетворительным.

Диагностика

Диагностика основана на данных анамнеза, оценке субъективных и объективных симптомов заболевания и обнаружении *N. gonorrhoeae* при лабораторных исследованиях (микроскопия препарата, окрашенного по Граму, культуральное и молекулярно-биологическое исследование). Забор материала для исследования из уретры производится до мочеиспускания или не менее чем через 3 часа после мочеиспускания. После взятия клинического материала у мужчин проводят двухстаканную пробу. Согласно протоколу «провокация» не рекомендуется.

Микроскопическое исследование

Обладает высокой чувствительностью (90-100 %) и специфичностью (90-100 %) при исследовании уретрального отделяемого у мужчин с выраженными проявлениями.

Низкая чувствительность (45-64 %) отмечена при исследовании выделений из цервикального канала, соскоба со слизистой прямой кишки, слизистой глотки, а также при слабо выраженных проявлениях уретрита или асимптомном процессе.

Культуральное исследование

Самым достоверным методом диагностики является культуральное исследование с использованием селективных питательных сред и определением ферментативных свойств *N. gonorrhoeae* (тесты ферментации сахаров и оксидазный тест). Этот метод позволяет определить чувствительность *N. gonorrhoeae* к антимикробным препаратам.

Молекулярно-биологический метод

Данный метод основан на обнаружении специфических фрагментов ДНК или РНК *N. gonorrhoeae* с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению в РФ.

Особенность диагностики у девочек заключается в том, что до наступления менархе диагноз гонококковой инфекции устанавливают только на основании культурального и/или молекулярно-биологического методов исследования.

Микроскопическое обнаружение гонококка в случаях локализации инфекции в ротоглотке, прямой кишке, в структурах глаза при отсутствии другой локализации процесса (уретра, цервикальный канал) рекомендуется подтвердить проведением культурального исследования.

Дифференциальная диагностика

Заболевание дифференцируют с другими урогенитальными заболеваниями, обусловленными патогенными *(T. vaginalis, C. trachomatis, M. genitalium)*, условно-патогенными микроорганизмами (грибами рода *Candida*, микроорганизмами, ассоциированными с бактериальным вагинозом) и вирусом простого герпеса.

Гонококковый эпидидимоорхит дифференцируют с водянкой, туберкулезным или сифилитическим эпидидимоорхитом и др.

Гонококковую инфекцию верхних отделов половой системы женщин дифференцируют с внематочной беременностью, эндометриозом, осложненной кистой яичника, заболеваниями органов брюшной полости.

Лечение

Проблема терапии гонококковой инфекции заключается в появлении штаммов *N. gonorrhoeae*, резистентных к различным препаратам. При лечении заболевания антибиотиками в недостаточных дозах могут образоваться L-формы гонококков, которые становятся нечувствительными к препаратам.

Одновременное лечение половых партнеров является обязательным.

Лечение гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта (А 54.0), гонококкового фарингита (А 54.5) и гонококковой инфекции аноректальной области (А 54.6) включает цефтриаксон по 500 мг однократно внутримышечно или цефиксим по 400 мг однократно внутрь. По такой же схеме лечат беременных.

Терапия гонококковой инфекции нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием парауретральных и придаточных желез (А54.1), гонококкового пельвиоперитонита и другой гонококковой инфекции мочеполовых органов (А 54.2) проводится цефтриаксоном по 1,0 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 часа в течение 14 дней.

Лечение детей (при массе тела менее 45 кг): цефтриаксон по 250 мг однократно внутримышечно. При терапии офтальмии новорожденных назначается цефтриаксон по 25-50 мг/кг массы тела (не более 250 мг) 1 раз в сутки внутримышечно или внутривенно в течение 2-3 дней.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Асхаков, М. С. Инфекционные уретриты и простатиты: современные методы лечения / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв. – Saarbrucken, Germany, 2012. – 175 с.
2. Асхаков, М. С. Возбудители инфекционных уретритов / М. С. Асхаков, Н. В. Чеботарёва, В. В. Чеботарёв // Вестник молодого ученого, 2014. – № 3-4 (7). – С. 50-55.
3. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / [под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.
4. Клинические рекомендации по ведению больных инфекциями, передаваемыми половым путем, и урогенитальными инфекциями / под ред. А. А. Кубановой. – М.: Деловой экспресс, 2013. – С. 85-90.
5. Приказ МЗ РФ № 415 от 20.08.2003 «Об утверждении протокола ведения больных «Гонококковая инфекция»». М., 2003. – 61 с.
6. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – С. 39-76.
7. Чеботарев, В. В. Дерматовенерология / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков // Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 680 с.
8. Чеботарев, В. В. Гонококковая инфекция [Электронный ресурс] / В. В. Чеботарев, М. С. Асхаков; ООО Группа компаний «ГЭОТАР». – Электрон. дан. (0,21 Mb) – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 г. – Режим доступа к модулю: http://www.rosmedlib.ru/book/07-MOD-1364.html. – Internet Explorer. – Загл. с экрана. – № гос. регистрации 2011620769.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ ГОНОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

М. С. АСХАКОВ, В. В. ЧЕБОТАРЁВ

Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

В статье представлены современные аспекты течения гонококковой инфекции. Рассмотрены этиология, клиническая картина, диагностика, дифференциальная диагностика и лечение заболевания.

Ключевые слова: гонококковая инфекция, клиническая картина, уретрит, простатит, вагинит, эндометрит, сальпингоофорит, культуральное исследование, цефтриаксон

THE MODERN VIEW ON COURSE, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GONOCOCCAL INFECTION

M. S. ASKHAKOV, V. V. CHEBOTARYOV

Stavropol State Medical University, Stavropol

The article presents modern aspects of the course of gonococcal infection. The etiology, clinical picture, diagnostics, differential diagnosis and treatment of the disease are considered.

Key words: gonococcal infection, clinical picture, urethritis, prostatitis, vaginitis, endometritis, salpingoophorit, culture, ceftriaxone

УДК 616-003.821.12:613.816

СЛУЧАЙ ТЯЖЁЛОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНОГО С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АМИЛОИДОЗОМ, РАЗВИВШИМСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А. В. Ягода

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь

Генетические (наследственные) болезни могут преподносить сюрпризы, хотя всё же большинство известных на сегодняшний день заболеваний из этой группы, особенно моногенно наследуемых и хромосомных, хорошо клинически изучено.

Усомниться в этом тезисе заставил случай больного А., армянина по национальности, который страдал периодической болезнью – семейной средиземноморской лихорадкой.

Мне довелось увидеть пациента в кардиологическом отделении, куда его привела тяжелая одышка в покое, усиливающаяся многократно при попытке преодоления трети лестничного пролёта, а также отёки на ногах, тяжесть в верхней части живота (под ложечкой), снижение массы тела.

Сам пациент считает, что болезнь его началась чуть меньше 2 лет назад с болей в горле, осиплости голоса, кашля с выделением желтоватого цвета мокроты, содержащей прожилки крови, и с одышки. Назначение терапевтом антибиотика цефтриаксона по поводу предполагаемой пневмонии привело к улучшению самочувствия, однако вскоре и кашель, и одышка вновь возникли, заметно усилившись «после перенесённого стресса», какого – больной уточнять не стал. Около двух месяцев назад на 2-3 день после очередного употребления алкоголя у А. появились проблемы со здоровьем (см. жалобы выше), включающие приступы удушья по ночам.

Я умышленно решил не начинать обсуждение болезни у А. с алкогольных проблем. Тем более назвать А. «идейным» алкоголиком не поворачивается язык, хотя употреблял напиток наш пациент в последние годы регулярно с целью, как это ни странно, купирования приступов периодической болезни. Я этого не знал и был, как и мои студенты, с которыми мы шаг за шагом выпытывали из А. детали его болезни, крайне удивлён. Оказывается, в Армении, особенно сельской местности, больные семейной средиземноморской лихорадкой издавна употребляли для прерывания кризов тутовую водку (самогон из ягод шелковицы). Пока А. жил в Армении, он употреблял тутовую водку, а в последнее время стал пользоваться водкой местного разлива. С его слов, если в обычных условиях приступ продолжается 3-5 дней, то после приёма алкоголя все симптомы исчезают через несколько часов. У нашего пациента имели место лихорадочно-абдоминальные кризы, практически ежемесячные в виде эпизодов гипертермии 39-40 °С и сильных болей в животе, по поводу которых однажды он был даже прооперирован с подозрением на аппендицит: вероятно, у хирургов не хватило времени на разговоры, хотя тот самый приступ был далеко не первым.

Сами же приступы болей в животе очень напоминают острый живот, включая симптомы раздражения брюшины, гипертермию, лейкоцитоз в периферической крови. И при дифференциальной диагностике здесь может помочь только хорошо собранный анамнез у армянина, еврея, араба, а также итальянца, англосакса – да в принципе у любого человека, какую бы национальность он на тот момент не позиционировал, учитывая возможность передачи гена через несколько поколений при аутосомно-рецессивном типе наследования признака.

Занимал А. отдельную палату вместе со своим родным братом, который был старше его на несколько лет и также страдал периодической болезнью, но с более редко возникающими (примерно 1 раз в 6 месяцев) кризами, протекающими в виде лихорадки, болей в животе и в плечевых суставах. Чувствовал себя брат вполне удовлетворительно и в больнице находился для ухода за своим более тяжело больным родственником. Следует заметить, что у старшего брата кризы протекали менее драматично, для их купирования никогда не использовался алкоголь; кроме того, в последние несколько лет кризы у брата А. практически прекратились. Диагноз периодической болезни обоим братьям был установлен в НИИ детских болезней и подтверждён генетическим анализом.

При первичном осмотре состояние А. было расценено как средней тяжести. На коже нижних конечностей, ягодиц, грудной клетки определялись геморрагические высыпания, которые

Ягода Александр Валентинович, заслуженный деятель науки РФ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;
тел.: (8652) 295309;
e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

возникли ещё до поступления в стационар – на шестые сутки повторного применения антибиотика из группы цефалоспоринов. Нижние конечности были отёчны. На фоне глухих сердечных тонов определялся акцент II тона над лёгочной артерией. При нормальной частоте сердечного ритма фиксировались редкие (до 4-6 в 1 минуту) экстрасистолы, артериальное давление с тенденцией к снижению (100/80-90/70 мм рт. ст.). Печень выступала из-под рёберного края и была умеренно болезненной при пальпации.

При лабораторном исследовании определялся лейкоцитоз (11,5-17,9x10^9/л), СОЭ 18 мм/ч, при относительной плотности мочи 1,030 белок 166 мг/л, лейкоциты 1-2-3 и эритроциты 0-2-2 в поле зрения (в анализе по Нечипоренко эритроциты сплошь), кристаллы мочевой кислоты и бактерии. Почти в 5 раз (230 Ед/л) была увеличена активность γ-глутамилтранспептидазы – фермента многоцелевого использования, в том числе для индикации заболеваний печени, вызванных алкоголем, и вообще для целей выявления злоупотребляющих алкоголем лиц. В 1,5 раза повышена активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Слегка увеличено содержание в крови мочевой кислоты (455 мкмоль/л), конечного продукта метаболизма пуринов – аденина и гуанина. В десятки раз повышен уровень С-реактивного белка (255,5 мг/л) – белка острой фазы, чувствительного индикатора повреждения тканей при воспалении, некрозе, травме, в том числе при амилоидозе. По данным протеинограммы, были снижены уровни общего белка и альбумина в сыворотке крови. Анализ большого количества показателей (липидов, ферментов, гормонов, антител, показателей свёртывающей системы крови) находился в пределах значений нормы.

Электрокардиографически и по данным суточного мониторирования ЭКГ выявлены: синусовая тахикардия, снижение вольтажа QRS в стандартных отведениях, отклонение электрической оси сердца влево, наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, в том числе групповые, эпизоды суправентрикулярной и желудочковой тахикардии.

Любопытные данные были получены при эходопплеркардиографии с цветным картированием: увеличение полостей левого желудочка и левого предсердия при сохранённой и даже несколько уменьшенной толщине стенок (0,9 см), общая гипокинезия и диффузные изменения в миокарде левого желудочка со снижением его глобальной сократительной способности (фракция выброса левого желудочка 28-29-34 %), уплотнение створок митрального клапана, стенок аорты и аортальных полулуний, дилатация правых полостей сердца, недостаточность митрального (II-III степень регургитации) и трикуспидального (II-III степень) клапанов, минимальная аортальная и лёгочная регургитация, значительная лёгочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 48-50-45 мм рт. ст.).

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости патологии выявлено не было. Пациент был осмотрен специалистами – нефрологом, ревматологом, невропатологом, который диагностировал моторно-сенсорную нейропатию нижних конечностей, а также сердечно-сосудистым хирургом, давшим рекомендацию очной консультации в НИИ трансплантологии.

В кусочке ткани, взятой из слизистой оболочки щеки у больного А., при соответствующей окраске был обнаружен амилоид. Амилоид, кстати, был обнаружен при аналогичной биопсии и у родного брата больного А.

Таким образом, диагноз периодической болезни (семейной средиземноморской лихорадки), протекающей преимущественно с лихорадочно-абдоминальными кризами и осложнённой амилоидозом с клинически значимыми проявлениями его со стороны почек (гематурическая форма амилоидной нефропатии), лёгких и сосудов (компонент лёгочной гипертензии), нервной системы в виде моторной и сенсорной полинейропатии нижних конечностей (в комбинации с токсической/алкогольной формой патологии?) – в целом, сомнения не вызывал, будучи подтверждённым генетическим анализом и окраской ткани на амилоид. Геморрагический васкулит, индуцированный приёмом антибиотика из группы цефалоспоринов, также был подтверждён клинически.

Основная интрига данного клинического случая заключалась в особенностях поражения самогó сердца. Дело в том, что из генерализованных форм амилоидоза к поражению сердца чаще всего приводят формы AL-амилоидоза (ассоциированного с моноклональными гаммапатиями, включая миеломную болезнь) и наследственные амилоидозы (семейные формы). Случаи АА-амилоидоза (который раньше называли вторичным, реактивным или приобретённым), в том числе, связанные с периодической болезнью, крайне редко сопровождаются «классическим» вовлечением сердца за исключением разве что поражения коронарных сосудов.

При этом линия рассуждений в отношении амилоидного поражения сердца, вызвавшего у А. тяжёлую сердечную недостаточность, была уязвима во всех отношениях: отсутствовали симптомы отложения амилоида в миокарде, дающего при эхокардиографии характерное диффузное «зернистое» свечение, уже не говоря об отсутствии свойственного амилоидозу сердца симметричного утолщения стенок желудочков, снижения их пульсации, обусловленных рестрикцией и, даже наоборот, наличии об истончении стенок желудочков. Даже если допустить (что вполне логично) наличие немногочисленных амилоидных отложений в сердце в силу генерализованного характера поражения при любой форме амилоидоза, когда в той или иной степени поражаются *все* органы, то присутствие *такого* амилоидоза сердца едва ли само по себе способно обусловить тяжёлый синдром сердечной недостаточности.

Наиболее логична и доказуема в данном случае линия алкоголизма. Ежемесячное пьянство, вызванное необходимостью купирования приступов болезни, иногда продолжающееся (по признанию самого больного) по нескольку дней, увеличение активности алкогользависимого фермента γ-глутамилтранспептидазы, полинейропатия с поражением нижних конечностей, не приоритетная для периодической болезни, но весьма близкая алкоголизму. И очень важный аргумент – сравнение А. с непьющим братом, болеющим той же болезнью, но не имеющим ни дилатационной кардиомиопатии, ни кардиомиопатии характерной для амилоидоза.

Конечно, было бы интересным развить идею развития дилатационной кардиомиопатии у пациента с периодической болезнью, учитывая возможность полигенного поражения либо образования полиморфных генных продуктов при поражении ряда аллелей одного гена, существования, наконец, генов предрасположенности. Например, допустить близость в структуре ДНК гена периодической болезни, локализованного на коротком плече 16-й хромосомы, и гена простой дилатационной кардиомиопатии с локусами 1q32, 2p31, 9q13, 10q21-q23 и т.д.

Либо вспомнить о существовании мультифакториальных заболеваний, при которых учитывается возможность присутствия взаимодействующих друг с другом аддитивным образом признаков. В нашем случае это фактор генетический (длительно существующее иммунное воспаление + амилоидоз в исходе периодической болезни) и фактор средовой в виде хронической алкогольной интоксикации.

Понимаю, что один клинический случай это не повод для обобщений. Вместе с тем наблюдение за больными с алкогольной кардиомиопатией даёт основание для предположения, что поражение сердца по «дилатационному сценарию» требует для своей реализации ещё как минимум один повреждающий фактор, каковыми могут выступать, например, коронарная болезнь (как с перенесённым инфарктом миокарда, так и без), миокардит (в том числе давний), длительная тахисистолия, развившаяся в результате самой алкогольной болезни сердца, или же, как в настоящем случае, кардиомиопатия в рамках одной из генетических болезней с характерными для неё осложнениями.

Сочетание двух патогенетически самостоятельных факторов поражения сердца у А. обусловило, с одной стороны, развитие дилатационного синдрома при алкогольной кардиомиопатии, а, с другой, привело к тяжёлому поражению сердца, не свойственному амилоидозу при периодической болезни. То есть фактически произошла клиническая модификация течения двух болезней.

В каком учебнике и даже клиническом руководстве можно об этом прочесть? В лучшем случае указывается на различные клинические варианты поражения сердца при алкогольной кардиомиопатии или периодической болезни без объяснения причин вариации.

Для лечения такой кардиомиопатии с проявлениями тяжёлой сердечной недостаточности хороши все средства. Больному были назначены фуросемид и спиронолактон, престариум, бисопролол, кордарон, неотон, выполнено 2 сеанса плазмафереза, проведены внутривенное лазерное облучение крови и ГБО-терапия. Состояние улучшилось, увеличилась толерантность к физической нагрузке. Рекомендовано было, учитывая высокий риск внезапной смерти из-за сочетания низкой фракции выброса левого желудочка и сложных желудочковых нарушений ритма, рассмотреть вопрос об имплантации кардиовертера-дефибриллятора, а также поставить А. на лист ожидания трансплантации сердца.

СЛУЧАЙ ТЯЖЁЛОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНОГО С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АМИЛОИДОЗОМ, РАЗВИВШИМСЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А. В. ЯГОДА
Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь

THE CASE OF SEVERE ALCOHOLIC HEART DISEASE IN A PATIENT WITH GENERALIZED AMYLOIDOSIS, WHICH DEVELOPED AS A RESULT OF A PERIODIC DISEASE

A. V. YAGODA
Stavropol State Medical University, Stavropol

НОВОСТИ ДИССЕРТАЦИОННЫХ СОВЕТОВ

ЛАЙПАНОВ Р. М.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С БОЛЬШИМИ И ГИГАНТСКИМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕТЧАТЫХ ЭНДОПРОТЕЗОВ

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор А. Н. Айдемиров.

Дата защиты: 01.03.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшение результатов хирургического лечения пациентов с большими и гигантскими вентральными грыжами в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах путем снижения частоты послеоперационных осложнений.

На большом клиническом материале всесторонне изучено качество жизни оперированных по поводу больших и гигантских вентральных грыж с использованием сетчатых эндопротезов. Проведен анализ ближайших и отдаленных результатов лечения больных с большими и гигантскими вентральными грыжами с использованием «ненатяжной» методики герниопластики с применением латексного тканевого клея. Проведен сравнительный анализ результатов лечения оперированных с использованием традиционных методов аллопластики и аллопластики с применением латексного тканевого клея. Изучен сравнительный анализ показателей качества жизни оперированных с использованием различных методов аллопластики с популяционными значениями.

Использование латексного тканевого клея при аллопластике у пациентов с большими и гигантскими вентральными грыжами позволяет устранить перипротезное пространство и тем самым уменьшить частоту местных гнойных послеоперационных осложнений. Современный алгоритм комплексной профилактики послеоперационных осложнений у больных с большими и гигантскими вентральными грыжами на всех этапах лечения позволяет снизить продолжительность стационарного лечения, уменьшить количество рецидивов и избежать такого грозного осложнения, как абдоминальный компартмент-синдром. Применение методики «ненатяжной» герниопластики с использованием латексного тканевого клея позволяет улучшить качество жизни оперированных по поводу больших и гигантских вентральных грыж в отдаленном периоде.

НИГИЯН З. В.

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

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

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

Дата защиты: 14.12.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – определение клинико-диагностического и прогностического значения показателей эндотелиальной дисфункции у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

На большом клиническом материале у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени комплексно изучены уровни эндотелина-1, оксида азота и циркулирующих эндотелиальных клеток. Доказано повышение у больных неалкогольной жировой болезнью печени уровней эндотелина-1 и циркулирующих эндотелиоцитов, в большей степени выраженное при стеатоге-

патите, а также увеличение содержания оксида азота при неалкогольном стеатогепатите. Установлено, что более высокие значения эндотелина-1 наблюдались у лиц пожилого возраста и у пациентов со 2-й и 3-й степенью ожирения, а показатели оксида азота были наиболее высокими при наличии 1-й и 2-й степеней ожирения и не зависели от возраста больных. Доказано, что при неалкогольной жировой болезни печени повышение в крови уровней эндотелина-1, оксида азота и десквамированных эндотелиоцитов не зависело от наличия сопутствующей артериальной гипертензии или сахарного диабета 2 типа. Установлена прямая зависимость между содержанием эндотелина-1, оксида азота в крови больных неалкогольным стеатогепатитом и показателями ферментов цитолиза, С-реактивного белка, инсулина, HOMA-индекса, холестерина, триглицеридов; у больных стеатозом показатели эндотелина-1 и NO коррелируют положительно только с уровнями триглицеридов. Продемонстрировано, что уровень эндотелиоцитов в крови при стеатогепатите находится в прямой зависимости от активности АлАТ и от содержания холестерина в крови. Определена положительная связь между содержанием циркулирующих эндотелиальных клеток после пробы с манжеткой и показателем HOMA-индекса. Выявлено, что у больных неалкогольной жировой болезнью печени при умеренном и выраженном стеатозе печени, а также при II и III стадиях фиброза печени сывороточные уровни эндотелина-1 и оксида азота выше, чем у пациентов с 1 степенью стеатоза и со стадией фиброза I. Определена положительная корреляция между показателями индекса гистологической активности и содержанием NO в крови больных жировой болезнью печени. Обоснованы количественные критерии эндотелина-1 и оксида азота крови, свойственные больным неалкогольной жировой болезнью печени с наличием стеатоза 2-3 степени и умеренного/тяжелого фиброза печени. Продемонстрировано, что под влиянием комплексной терапии параллельно с уменьшением активности аминотрансфераз происходит снижение сывороточных уровней эндотелина-1 и имеется тенденция к уменьшению в крови оксида азота, а лечение больных неалкогольным стеатогепатитом сулодексидом снижает количество десквамированных эндотелиальных клеток.

Изучение в комплексе показателей эндотелина-1, оксида азота и циркулирующих эндотелиальных клеток в комплексе, выявление их взаимосвязи с активностью ферментов цитолиза, параметрами липидного профиля и инсулинорезистентности расширяют существующие представления о механизмах развития неалкогольного стеатогепатита. Установленные взаимосвязи между количественными уровнями эндотелина-1, оксида азота, циркулирующих эндотелиоцитов и активностью цитолитических ферментов позволяют использовать изученные показатели воспаления как дополнительные критерии активности стеатогепатита, а взаимосвязь эндотелина-1, оксида азота с выраженностью печеночного стеатоза и фиброза печени позволяет использовать показатели эндотелиальной дисфункции в качестве неинвазивных маркеров жировой дистрофии и фиброза печени. Тесная связь уровня оксида азота в крови со значениями индекса гистологической активности характеризует этот показатель как неинвазивный критерий активности воспалительного процесса в печени. Показанное при этом снижение эндотелина-1 и оксида азота в динамике комплексной терапии демонстрирует принципиальную возможность терапевтической коррекции функциональной активности эндотелия, а уменьшение количества циркулирующих эндотелиальных клеток под влиянием сулодексида обосновывает целесообразность его включения в комплекс терапии пациентов с неалкогольным стеатогепатитом.

ПОЗДНЯКОВА О. Ю.

КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ В АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

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

Научные консультанты: доктор медицинских наук, профессор В. А. Батурин;

доктор медицинских наук, доцент А. П. Байда.

Дата защиты: 14.06.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – установление закономерностей формирования и особенностей течения неконтролируемой бронхиальной астмы для разработки и научного обоснования персонализированных диагностических и терапевтических мероприятий в амбулаторно-поликлинических условиях.

В амбулаторно-поликлинической практике проведено комплексное изучение влияния различных эндогенных и экзогенных факторов, способствующих формированию неконтролируемого течения бронхиальной астмы. Изучена сложившаяся практика ведения больных бронхиальной астмой врачами первичного звена здравоохранения и определено ее соответствие современным нормативным документам по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Представлены гендерная, возрастная структура и клинико-функциональная характеристика пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой. Определены частота встречаемости коморбидных заболеваний у пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой и их влияние на формирование неконтролируемого, резистентного к фармакотерапии течения бронхиальной астмы. Выявлены распространенность, выраженность бактериальной, пищевой и грибковой сенсибилизации у пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой и её влияние на развитие неконтролируемого течения заболевания. Определена частота встречаемости персистирующей бактериально-грибковой инфекции дыхательных путей у пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой и ее влияние на формирование неконтролируемого, резистентного к фармакотерапии течения болезни. Определена частота встречаемости гетерозиготных и мутантных генотипов генов противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-12B), дифференциации моноцитов (CD14), рецептора к глюкагону (GCCR) в группе здоровых добровольцев и больных бронхиальной астмой различной степени тяжести. Установлена роль генетических маркеров атопии (аллель 589T гена IL-4, аллель 1188C гена IL-12B) и бронхиальной гиперреактивности (аллель 363Ser гена GCCR) в формировании тяжелого неконтролируемого течения бронхиальной астмы. С использованием большого количества параметров выделены и подробно описаны четыре клинических фенотипа пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой. Предложен способ прогнозирования риска развития неконтролируемой бронхиальной астмы, позволяющий на ранних этапах выделять группу высокого риска развития неконтролируемого течения заболевания, проводить профилактику трансформации контролируемой бронхиальной астмы в неконтролируемую и осуществлять динамическое наблюдение за пациентами. Определена тактика ведения больного неконтролируемой бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях с учетом патогенеза, коморбидной патологии, наличия бактериально-грибковой инфекции дыхательных путей, бактериальной, грибковой и пищевой сенсибилизации, состояния функции внешнего дыхания и активности аллергического воспаления. Предложен персонализированный алгоритм диагностики и лечения пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях, что позволило повысить эффективность диагностических и дифференцированных терапевтических мероприятий.

Дана гендерная, возрастная и клинико-функциональная характеристика, а также изучено качество жизни пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой. Показана возможность повышения эффективности диагностики неконтролируемой бронхиальной астмы посредством комплексного клинико-функционального, аллергологического, микробиологического и молекулярно-генетического обследований. Обоснована необходимость проведения генетического типирования маркеров атопии (генов IL-4, IL-12B) и бронхиальной гиперреактивности (гена GCCR) у больных контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой. Определен спектр сенсибилизирующих бактериальных, пищевых и грибковых аллергенов, наиболее значимых для пациентов с контролируемой и неконтролируемой бронхиальной астмой. Обоснована необходимость проведения микробиологического исследования с целью выявления бактериальной и грибковой респираторной инфекции, ассоциированной с персистенцией хронического воспаления и неконтролируемым течением бронхиальной астмы. Обоснована необходимость целенаправленного обследования больных неконтролируемой бронхиальной астмой, на предмет коморбидных заболеваний для выявления причин отсутствия контроля заболевания. Обоснована целесообразность выделения четырех клинических фенотипов, позволяющих персонализировать фармакотерапию для пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой. Научно обосновано применение способа прогнозирования риска развития неконтролируемой бронхиальной астмы и персонализированного алгоритма диагностики и лечения пациентов с неконтролируемой бронхиальной астмой в амбулаторно-поликлинических условиях.

ЮСУПОВА. А.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ

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

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

Дата защиты: 20.09.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами путем дифференцированного подхода к выбору способа операции, основанного на изучении прогностических факторов возникновения рецидива заболевания.

У больных с послеоперационными вентральными грыжами определены критерии, влияющие на развитие рецидива заболевания. На основе предложенных критериев разработан диагностический комплекс для прогнозирования возникновения послеоперационных вентральных грыж. С учетом разработанных прогностических критериев впервые осуществлен дифференцированный подход к выбору метода хирургического лечения послеоперационных вентральных грыж. Предложена рабочая схема показаний к выбору метода лечения послеоперационных вентральных грыж. Дана клиническая оценка применяемым хирургическим вмешательствам у исследуемых больных.

На достаточном клиническом материале изучены причины неудовлетворительных результатов лечения больных с послеоперационными вентральными грыжами. Предложены клинические и лабораторные критерии, позволяющие прогнозировать развитие послеоперационных вентральных грыж и их рецидивы. Прогнозирование развития послеоперационных вентральных грыж позволяет выявить группу риска больных с предрасположенностью к развитию грыж и избрать наиболее оптимальный метод операции и лечения больных в послеоперационном периоде. Разработан новый подход к профилактике возникновения рецидивов послеоперационных вентральных грыж, что позволило значительно улучшить исходы оперативных вмешательств. Предложенный комплекс диагностических и лечебных мероприятий для прогнозирования и профилактики развития рецидивов послеоперационных вентральных грыж прост, экономичен, дает хорошие результаты лечения и может быть рекомендован хирургам общего профиля.

СЛЮСАРЕВА Е. С.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Э. В. Дудникова.

Дата защиты: 01.03.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования – прогнозирование особенностей течения атопического дерматита с учетом уровня циркулирующих биологических перекисей, степени окислительного повреждения дезоксирибонуклеиновой кислоты, особенностей иммунного статуса, состава микрофлоры кишечника.

Установлена зависимость показателей окислительного стресса (уровня циркулирующих биологических перекисей и 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина) от тяжести течения заболевания у детей, в возрасте от 1 года до 3-х лет, что позволило рассматривать данные показатели в качестве критериев оценки и прогнозирования тяжести течения атопического дерматита. Установлены особенности иммунного статуса у детей в периоде обострения атопического дерматита при легком, среднетяжелом и тяжелом течение заболевания, характеризовавшиеся дефицитом Т-цитотоксических клеток снижением концен-

трации IgA на фоне гиперпродукции общего IgE. Разработана математическая модель прогнозирования тяжести течения атопического дерматита у детей раннего возраста.

Разработанная модель прогнозирования тяжести течения атопического дерматита у детей раннего возраста позволила рассчитать предположительный вариант течения атопического дерматита в будущем. Так, при полученном значении коэффициента более 0,5 необходимо отнести данного ребенка в группу риска по возможности развития тяжелого течения заболевания для подбора оптимальной тактики ведения пациента.

НАУМЕНКО Г. В.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ БИЛИАРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

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

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор В. А. Шашель.

Дата защиты: 21.09.2016 на заседании диссертационного совета Д 208.098.01.

Цель исследования: оптимизировать программу реабилитации у детей и подростков Краснодарского края с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта на основании изучения их эпидемиологических особенностей.

Установлено, что антропогенные загрязнители внешней среды влияют на возникновение дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков (суммарный коэффициент детерминации составил на экологически благоприятных территориях – 19,8 %, на экологически условно благоприятных – 25,9 %, на неблагоприятных – 30,9 %). Проведен мониторинг распространенности дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков из 47 административных территорий Краснодарского края, отличающихся уровнем антропогенной нагрузки по данным обращаемости в лечебно-профилактические учреждения (на экологически благоприятных территориях распространенность у детей составила 20,8 ‰, на экологически условно благоприятных – 25,1 ‰; на экологически неблагоприятных – 33,4 ‰; распространенность у подростков в тех же районах была 31,4 ‰, 37,8 ‰ и 50,3 ‰ соответственно). Установлена распространенность дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков края по данным специализированных медицинских осмотров в зависимости от экологического состояния (на экологически благоприятных территориях распространенность составила у детей 22,4 ‰, на экологически условно благоприятных – 77,0 ‰; на экологически неблагоприятных – 153,7 ‰; распространенность у подростков в тех же регионах была 52,5 ‰, 205,7 ‰ и 349,9 ‰ соответственно). Определены региональные факторы риска, влияющие на формирование дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков, проживающих на территории Краснодарского края с различным уровнем антропогенной нагрузки. Ипользовано количественное медико-географическое картографирование экологических проблем в Краснодарском крае для изучения территориального распределения эпидемиологических показателей дисфункциональных расстройств билиарного тракта в детской популяции. Определены особенности клинического течения дисфункциональных расстройств билиарного тракта среди детей и подростков в зависимости от экологического состояния среды в Краснодарском крае. Оптимизирована и внедрена комплексная дифференцированная программа реабилитации детей и подростков с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта из районов с высоким уровнем загрязнения в условиях санаторно-курортного лечения.

Внесен вклад в дальнейшее совершенствование представлений о влиянии химической контаминации биосред на рассогласование различных звеньев в вегетативной нервной системе, нашедших свою реализацию в возникновении дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков. Расширены представления о роли антропогенного загрязнения внешней среды на клинические особенности течения дисфункциональных расстройств билиарного тракта в виде более значительного спектра клинической симптоматики и раннего формирования у детей и подростков хронических, воспалительных заболеваний желчного пузыря. Использованная в научной работе комбинация методов исследо-

вания позволила предложить научно-обоснованные теоретические аргументы для оптимизации и реализации комплексной программы реабилитации детей и подростков с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта с использованием природных и преформированных физических факторов. Использование полученных новых результатов исследования позволило оценить фактическую распространенность, структуру, клинические особенности дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков Красно-дарского края с учетом уровня антропогенной нагрузки на каждой административной территории. Распространенность дисфункциональных расстройств билиарного тракта у детей и подростков выше среднекраевых значений может служить критерием высокого уровня ксенобиальной нагрузки среды края. Дети и подростки Краснодарского края, проживающие в районах с высокой пестицидной и техногенной нагрузкой, относятся к группе высокого риска по формированию у них заболеваний органов пищеварения, в том числе дисфункциональных расстройств билиарного тракта. Использование количественного картографирования медицинских и экологических нерешенных вопросов в Краснодарском крае позволило выделить проблемные территории с высокой вероятностью развития на них дисфункциональных расстройств билиарного тракта. Обнаруженные медицинские, биологические, гигиенические, социальные и экологические факторы риска возникновения билиарной патологии у детей и подростков снизили переход дисфункцинальных расстройств билиарного тракта в органические заболевания. Усовершенствованная программа комплексной реабилитации детей и подростков с дисфункциональными расстройствами билиарного тракта из экологически неблагоприятных регионов позволила повысить эффективность лечения за счет использования климатического и двигательного режимов, диетического питания, физических и преформированных курортных факторов.

Раздел подготовил П. В. Корой

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

1. Общие положения

Журнал «Вестник молодого ученого» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям. К публикации принимаются статьи молодых ученых (соискателей, аспирантов, докторантов), в том числе в соавторстве.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования, обзоры, лекции, 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 Правила оформления статей для публикации в журнале «Вестник молодого ученого»).

3. Правила оформления 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 исследования; 7) результаты и обсуждение; 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) литература; 12) резюме на русском и английском языках; 13) ключевые слова на русском и английском языках; 13) авторскую справку по всем авторам с развернутым именем и отчеством, с указанием ученой степени и ученого звания, должности и места работы, контактного телефона и электронного адреса. 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 исследования» 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. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

При описании клинических наблюдений не допускается упоминание фамилий пациентов, номеров историй болезни, в том числе на рисунках. При изложении экспериментов на животных следует указывать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных национальным законам, рекомендациям национального совета по исследованиям, правилам, принятым в учреждении.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается на отдельной странице, 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 или 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.

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 25 для оригинальных статей, клинических наблюдений и 60 – для обзоров, лекций. 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.

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

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

Примеры оформления литературных ссылок в зависимости от вида источника:

Журнальная статья:

Саритхала, В. Д. Сывороточное содержание некоторых медиаторов метаболизма костной ткани у женщин с ревматоидным артритом / В. Д. Саритхала, П. В. Корой, А. В. Ягода // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 393-398.

Elshabrawy, H. A. The pathogenic role of angiogenesis in rheumatoid arthritis / H. A. Elshabrawy, Z. Chen, M. V. Volin [et al.] // Angiogenesis. – 2015. – Vol. 18, № 4. – P. 433-448.

Журнальная статья в электронном формате:

Комарова, Е. Б. Влияние спиронолактона на показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры воспаления у больных ревматоидным артритом [Электронный ресурс] / Е. Б. Комарова // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 2. Доступно по: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1702 Дата обращения: 07.02.2017.

Книга:

Хаитов, Р. М. Иммунология : учебник / Р. М. Хаитов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 529 с.

Резюме на русском и английском языках (объемом не более 20 строк) 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 4-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) – 3-4 страницы, обзоров и лекций – 8-10 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме).

В редакцию направляются 2 экземпляра статьи, в том числе ее подписанный вариант, а также прикладывается электронная версия (только в формате RTF или DOC) на электронном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Во избежание нераскрытия файла желательно 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. К статье должны быть приложены сведения о каждом авторе (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, место работы, телефон рабочий и мобильный, электронный адрес). Кроме того, необходимы копии авторского свидетельства, удостоверения на рационализаторское предложение или разрешения на публикацию, если эти документы упомянуты в тексте статьи или экспертном заключении. Статью должны подписать все авторы. Обязательно указывается фамилия, имя и отчество автора, ответственного за контакты с редакцией. При отсутствии этих данных материалы не рассматриваются.

Статьи также принимаются по электронной почте, в том числе отсканированный вариант с визой руководителя, печатью учреждения и, подписями авторов, а также отсканированное официальное направление учреждения.

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 авторами. 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. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Статьи принимаются к публикации только при наличии 1 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 журнала «Вестник молодого ученого», главному редактору Корой Павлу Владимировичу. Контактный тел./факс: (8652) 71-35-37; e-mail: paule75@yandex.ru.

Полное и частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается с письменного разрешения редакции. Ссылка на «Вестник молодого ученого» обязательна.

Подписной индекс журнала «Вестник молодого ученого» в агентстве «Роспечать» 70422.

Подписано в печать 09.10.2017. Формат 60x84 /8. Бумага мелованная. Гарнитура «Pragmatica».
Печать офсетная. Усл. печ. л. 7,67. Тираж 650 экз. Заказ № 565.

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