

**АСТРАХАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

Научно-практический медицинский журнал

ТОМ 3
№ 4

АСТРАХАНЬ - 2008

ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY

**ASTRAKHAN
MEDICAL
JOURNAL**

SCIENTIFIC PRACTICAL MEDICAL JOURNAL

VOLUME 3
№ 4

ASTRAKHAN - 2008

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

2008 год

Редакционная коллегия:

Гл. редактор – В.М. Мирошников

Заместители главного редактора

Х.М. Галимзянов, А.А. Панов, О.В. Рубальский

Члены редакционной коллегии

А.В. Буркин, В.И. Григанов, С.А. Зурнаджан, В.А. Зурнаджан, А.Г. Сердюков, А.А. Ющенко, Н.Н. Тризно, Д.Ш. Дубина, Б.Т. Куртусунов, Д.Л. Теплый, А.Р. Умерова.

Редакционный совет

ONDREJ TOPOLCAN (Чехословакия)	Н.Н. КАЛАДЗЕ (Украина)
Б.С. БЕЛОВ (Москва)	О.В. КАЛМИН (Пенза)
В.М. ПИСАРЕВ (Канада)	Р.Р. БЕКТАЕВА (Казахстан)
В.Н. НИКОЛЕНКО (Саратов)	С.К. ЕВТУШЕНКО (Украина)
В.Н. ШВАЛЕВ (Казань)	С.Л. БАБАК (Москва)
В.Ш. ВАГАПОВА (Уфа)	Т.М. АГАЕВ (Азербайджан)
Д.В. БАЖЕНОВ (Тверь)	Ю.Г. ШВАРЦ (Саратов)
Л.Л. КОЛЕСНИКОВ (Москва)	Ю.Т. АХТЕМИЙЧУК (Украина)
М.Ю. КАПИТОНОВА (Волгоград)	В.М. ЧУЧКОВ (Ижевск)

Материалы представленных статей рецензируются согласно требованиям к публикациям регламентированным ВАК

Всю корреспонденцию направлять по адресу:
414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121
Редакция журнала «Астраханский медицинский журнал»
E-mail: agma © astranet.

Технический редактор – к.м.н., доцент. Б.Т. Куртусунов
Корректор - Л.С. Милосердова
Компьютерный набор - Е.Ю. Языковская
Подписан в печать 12.02. 2008г.
Усл. печ. лист.- 9,6
Заказ № 2537
Тираж 300 экз.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ №ФС 77-26040 от 10 ноября 2006г.
ISSN 1992- 6499

Издательство «ГОУ ВПО АГМА», 2008

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид, либо воспроизведены любым способом без предварительного согласия с издателем.

ASTRAHANSKIY MEDICAL JOURNAL

№ 4

2008

The Editorial board

Chief editor - V.M. Miroshnikov

Substitutes of main editor

H.M. GALIMZYANOV, A.A. PANOV, O.V. RUBALISKIY

Members to editorial board

A.V. BURKIN, N.N. TRIZNO, V.I. GRIGANOV, S.A. ZURNADZHAN,
V.A. ZURNADZHAN, A.G. SERDYUKOV, D.SH DUBINA, A.A. YUSHENKO,
B.T. KURTUSUNOV, D.L. TYEPLUI, A.R. UMEROVA.

Editorial advice

ONDREJ TOPOLCAN (Czechoslovakia)	S.L. BABAK (Moscow)
B.S. BELOV (Moscow)	T.M. AGAEV (Azerbaijan)
D.V. BAZHENOV (Tver)	V.M. PISAREV (Canada)
L.L. KOLESNIKOV (Moscow)	V.N. NIKOLENKO (Saratov)
KAPITONOVA (Volgograd)	V.N. SHVALEV (Kazan)
N.N. KALADZE (Ukraine)	V.Sh. VAGAPOVA (Ufa)
O.V. KALMIN (Penza)	Yu.G. SHVARC (Saratov)
R.R. BEKTAEVA (Kazakhstan)	Yu.T. AHTEMIYCHUK (Ukraine)
S.K. EVTUSHENKO (Ukraine)	V.M. CHUCHKOV (Izhevsk)

The material of the presented articles are reviewed according to requirements to publication specified VAK

The Whole correspondence must be send to:
414000, Astrakhan, str. Bakinskaya, 121 Edit-
ings of the journal "Astrakhan medical journal"
E-mail: agma © astranet

The Technical editor - B.T. Kurtusunov
Patch - L.S. Miloserdova
Computer set - E.Yu. Yazykovskaya
Signed in seal 12.02. 2008r.
Cond. Printed sh.- 9,6
Order 2537
Circulation 300 copies

Certificate of registrations of the mass media
PI FS 77-26040 от 10 november 2006r.
ISSN1992-6499

Publishers "SEE HPE ASMA", 2008

All right are protected. Nor one part of this publishing can be transformed in electronic type, or reproduced by any way without preliminary consent with publisher.

СОДЕРЖАНИЕ
ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

**Б.Н. Левитан, Г.Г. Сальникова,
А.Р. Умерова**

Клиническая эффективность плазмафереза при синдромах эндогенной интоксикации и внутрипеченочного холестаза у больных при хронических диффузных заболеваниях печени

6

А.С. Байрамова

К вопросу о культивировании микобактерий, выделенных из лепрозных источников

11

**B.N. Levitan, G.G. Salnikova,
A.R. Umerova**

Clinical effectiveness of plasmapheresis in syndromes of endogenous intoxication and intrahepatic cholestasis in patients with liver chronic diffuse diseases

A.S. Bayramova

To the questions of micobacteria cultivation received from leprosy resources

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Д. Осипенко, О.А. Овсянникова

Влияние серосодержащего газа на состояние перекисного окисления липидов в костном мозге на различных этапах онтогенеза

16

И.В. Кладова, В.Н. Кивва,

Д.Ш. Дубина, А.Х. Галимзянова

Хроническая почечная недостаточность: неврологические и фармакоэпидемиологические аспекты

19

О.Г. Магакян, М.В. Попова,

С.Г. Магакян, А.Л. Иншина

Опыт эндоскопического лечения трубноперитонеального фактора бесплодия и пути послеоперационной реабилитации

26

Д.А. Харитонов, Д.Г. Мустафин,

А.И. Проскурин

Повреждения пищевода рыбьей костью

28

В.В. Антонян, А.А. Панов,

С.В. Антонян, В.Д. Смирнов,

Г.В. Карпенко

Исследование состояния вегетативной нервной системы у студентов Астраханской государственной медицинской академии

31

M.D. Osipenco, O.A. Ovsyannicova.

The influence of sulphur-containing gas on the condition of peroxidizing lipid oxygenation in marrow in different steps of ontogenesis

I.V. Clagova, V.N. Kivva,

D.Sh. Dubina, A.H. Galimzyanova

Chronic kidney insufficiency: neurologic, and pharmacoepidemiologic aspects

O.G. Magakyan, M.V. Popova,

S.G. Magakyan, A.L. Inshina

The experience of endoscopic treatment of tube-peritoneal factor of infertility and ways of postoperative rehabilitation

D. A. Haritonov, D.G. Mustafin,

A.I. Proscurin

The damage of esophagus by fish bone

V. V. Antonyan, A.A. Panov,

S.V. Antonyan, V.D. Smirnov,

G.V. Carpenko

The investigation of vegetative nervous system condition in students of the Astrakhan state medical academy

ДОСТИЖЕНИЯ НАУКИ В ПРАКТИКУ

В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, Т.Н. Абрамова

Толерантность к нитратам. Новые данные о диагностике и предрасполагающих факторах у пожилых

38

V.N. Kivva, D.Sh. Dubina,

T.N. Abramova

Tolerance to nitrates. New data diagnostics and predisposing factors in old patients

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- В.В. Антонян**
Роль нервной системы в этиологии язвенной болезни 43
- V.V. Antonyan**
The role of nervous system in etiology of ulcer disease
- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев,**
Современные аспекты урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста 51
- S.P. Cinchihin, O.B. Mamiev,**
Modern aspects of urogenital chlamydia women of reproductive age

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

- М.Г. Лахманова**
Применение аппарата Пьезон – Мастер в лечении заболеваний полости рта. Незаменимые качества аппарата 62
- M. G. Lahmanova**
The usage of drug “pyezon-master” in treatment of oral cavity diseases. Unsubstitutable qualities of the drug
- В. А. Наговицыной,
Н. Г. Сергушовой**
Особенности гигиены полости рта у пациентов с композитными реставрациями зубов 65
- V. A. Nagoviscina,
N.G. Sergushina.**
The peculiarities of hygiene of oral cavity in patients with composite restoration of teeth

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

- Н.Н. Мочалова, Б.Н. Левитан,
Л.В. Заклякова**
Геморрагический микротромбоваскулит с поражением легких (анализ 22-летнего клинического наблюдения) 68
- N.N. Mochalova, B.N. Levitan,
L.V. Zaklyakova**
Hemorrhagic microthrombovasculitis with damage of lungs (Analysis of 22 years period of clinical observation)
- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев,
С.Г. Магакян, А.В. Буров,
Е.В. Пахилова**
Беременность на фоне гнойного сальпингита 71
- S.P. Sinchihin, O.B. Mamiev,
S.G. Magakyan, A.V. Burov,
E.V. Pahilova**
Pregnancy on the phone of purulent salpingitis
- С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев**
Современные подходы к лечению женщин с рецидивирующим бактериальным вагинозом 74
- S.P. Sinchihin. O.B. Mamiev**
Modern ways in treatment of women with recidiving bacterial vaginosis
- А.П. Михеев, К.И. Красовский,
А.В. Пасека**
Клинический случай абсцесса левой височной доли, левой гемисферы мозжечка, осложнившейся субдуральной эмпиемой 79
- A.P. Miheev, K.I. Krasovskyi,
A.V. Pasesca**
Clinical case of abscess of left temporal lobe, left hemisphere of cerebellum complicated by subdural empyema

УДК 616.36-08+615.382

© Б.Н Левитан, Г.Г. Сальникова, А.Р. Умерова, 2008

Б.Н Левитан, Г.Г. Сальникова, А.Р. Умерова

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ СИНДРОМАХ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА У БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФФУЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕЧЕНИ *ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»*

Проведено изучение эффективности дискретного плазмафереза в комплексной терапии 52 больных хроническими гепатитами и циррозами печени с синдромами эндогенной интоксикации и внутрипеченочного холестаза. Показано, что после курса ПФ из 3-5 сеансов у большинства больных отмечается стойкое уменьшение клинических и лабораторных признаков указанных синдромов. Обосновано важное диагностическое значение исследования в сыворотке крови концентрации фактора некроза опухолей- α и желчных кислот при оценке лечебного действия плазмафереза.

Ключевые слова: хронический гепатит, цирроз печени, эндогенная интоксикация, холестаз

B.N. Levitan, G.G. Salnikova, A.R. Umerova

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PLASMAPHERESIS IN SYNDROMES OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND INTRAHEPATIC CHOLESTASIS IN PATIENTS WITH LIVER CHRONIC DIFFUSE DISEASES

The effectiveness of discrete plasmapheresis in complex therapy of 52 patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis with syndrome of endogenous intoxication and intrahepatic cholestasis was made.

It was found out that after the course of PPh from 3 or 5 times most patients had the definite decreasing of clinical and laboratory features of directed syndromes. The significant diagnostic meaning of investigation in blood serum the concentration of some factors of tumour necrosis and bile acids was proved in estimation of curative action of plasmapheresis.

Key words: chronic hepatitis, liver cirrhosis, endogenous intoxication, cholestasis.

Хронические гепатиты (ХГ) и циррозы печени (ЦП) характеризуются тяжестью течения патологического процесса, в основе которого лежат эндогенный токсикоз и аутоиммунная агрессия, обусловленные морфофункциональными нарушениями органа [1,2,7].

Широкое внедрение в клиническую практику новых средств этиотропной терапии ХГ и ЦП, прежде всего, вирусной этиологии пока не позволило достигнуть ожидаемых результатов. Противовирусные препараты наряду с высокой стоимостью и серьезными побочными эффектами, что ограничивает их широкое использование в практической гепатологии, существенно не влияют на многие патогенетические механизмы ХДЗП, незначительно улучшают качество жизни больных [1,3,7].

В связи с этим сохраняется актуальность проблема поиска дополнительных лечебных подходов при ХГ и ЦП, в том числе разработка

и внедрение новых методов патогенетической терапии.

В современной литературе имеются публикации об успешном использовании метода плазмафереза (ПФ) при аутоиммунных заболеваниях и эндотоксикозах [6,8,9]. Имеются сообщения о его положительных эффектах при ХГ и ЦП [4,8,10].

В то же время многие механизмы лечебного действия ПФ при ХГ и ЦП изучены недостаточно. В последние годы открыты новые высокочувствительные маркеры синдромов эндогенной интоксикации, холестаза, использование которых позволяет более адекватно диагностировать и характеризовать данные патологические состояния, в том числе при хронических диффузных заболеваниях печени (ХДЗП). В связи с этим представляет интерес проведение дальнейшего углубленного исследования влияния ПФ на механизмы эндотоксемии, холестаза, что может позволить

более детально обосновать применение данного метода терапии в гепатологической практике.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности дискретного плазмафереза в комплексной терапии больных хроническими гепатитами и циррозами печени с синдромами эндогенной интоксикации и внутрипеченочного холестаза.

Материалы и методы.

Было обследовано 85 больных хроническими диффузными заболеваниями печени (65 больных ХГ и 20-ЦП), из них 58 мужчин и 27 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении ГУЗ Александрo-Мариинская областная клиническая больница г. Астрахани.

Диагноз ХГ и ЦП устанавливался на основании клинической оценки жалоб, анамнеза, физикальных данных, комплекса общелабораторных, биохимических, иммунологических, инструментальных исследований.

У 40 больных ХГ и 12-ЦП в комплексной терапии, наряду с общепринятым лечением, использовался метод дискретного ПФ. Контрольную группу составили 25 больных ХГ и 8-ЦП, получавших только общепринятую терапию: дезинтоксикационные средства, гепатопротекторы, энтеросорбенты, витамины, коррекцию белковых и электролитных расстройств. Противовирусные препараты и индукторы интерферона в комплексной терапии не использовались.

Обследование больных проводилось в динамике заболевания: при поступлении до проведения курса терапии, после сеанса и курса ПФ перед выпиской из стационара.

Число сеансов ПФ на курс лечения колебалось от 3 до 5. За сеанс ПФ извлекалось 30 - 40 % объема циркулирующей плазмы. Интервал между процедурами ПФ составлял 3 - 4 дня.

Показаниями для проведения ПФ являлись активный гепатит и цирроз печени любой этиологии с синдромами:

- а) эндотоксемии и печеночной энцефалопатии;
- б) внутрипеченочного холестаза;
- в) аутоиммунных нарушений, в том числе индуцированных вирусами или алкоголем;
- г) острый алкогольный гепатит на фоне ХДЗП;
- д) ДВС-синдром без признаков коагулопатии потребления.

Противопоказания для назначения ПФ имели абсолютный и относительный характер:

1. Абсолютные:

а) ЦП класса «С» по классификации Child-Pugh

б) портальная гипертензия с варикозным расширением вен пищевода и/или желудка III-IV ст.;

в) острые желудочно-кишечные язвы;

г) кровотечения любой локализации;

д) выраженный асцит;

е) синдром гиперспленизма III-IV ст.;

ж) ДВС-синдром в фазе коагулопатии потребления;

з) терминальная недостаточность кровообращения;

и) некоторые инфекционные заболевания, передающиеся через кровь: сифилис, СПИД. При этом наличие вирусов гепатита В, С, D не являлось противопоказанием для ПФ.

2. Относительные: состояния, которые могут быть скорректированы соответствующими средствами до начала или в процессе проведения ПФ:

а) анемия;

б) гипопроотеинемия;

в) варикозное расширение вен пищевода и/или желудка I-II ст.;

г) гиперспленизм I-II ст.;

д) незначительный асцит.

Для оценки эффективности ПФ в комплексной терапии ХГ и ЦП изучали динамику ряда клинических признаков: выраженность астеновегетативного синдрома, желтухи, кожного зуда, диспептического синдрома, клинических проявлений геморрагического синдрома, а также общепринятых лабораторных показателей, отражающих функциональное состояние печени: содержание в крови билирубина, холестерина, β -липопротеидов, щелочной фосфатазы, гаммаглутамилтранспептидазы (γ -ГТП), общего белка, альбуминов и глобулинов, активность аминотрансфераз, тимоловой пробы, концентрация фибриногена, протромбина. Кроме того, исследовали некоторые специфические показатели синдромов эндогенной интоксикации и внутрипеченочного холестаза.

Учитывая, что в исследуемую группу вошли лица с компенсированным и субкомпенсированным ЦП (класс А и В по Child-Pugh) без выраженных признаков портальной гипертензии и асцита, для получения достоверных результатов больных ХГ и ЦП в ряде случаев объединяли в группу ХДЗП.

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003.

Результаты и обсуждение.

Известно, что одним из специфических эффектов ПФ является его детоксицирующее действие, а у больных ХГ и ЦП синдромом эндогенной интоксикации различной степени выраженности относится к ведущим проявлениям заболевания [1,5,7]. У всех наблюдавшихся нами больных имелась клиника эндогенной интоксикации, характеризовавшаяся наличием слабости, диспептических расстройств, у части пациентов кожного зуда, желтухи, лихорадки. Наличие признаков эндотоксикоза служило одним из основных показаний для назначения терапии методом ПФ.

После первого сеанса ПФ практически у всех больных наблюдалось некоторое улучшение общего состояния: уменьшались слабость, кожный зуд, признаки геморрагического синдрома, диспептические расстройства, имелась положительная реакция функциональных проб печени. Однако эффект одного сеанса ПФ оказывался нестойким, кратковременным, в связи

с чем большинству больных проводили курс из 3-5 сеансов.

Анализ общеклинического состояния больных до и после курса ПФ показал, что астено-вегетативный синдром значительно уменьшился у всех 52 больных, проявления диспептического синдрома стали менее выраженными у 60% пациентов и остались без изменения у 40%.

Клинические признаки геморрагического синдрома с наличием десневых и/или носовых кровотечений, кожных геморрагий, которые до ПФ наблюдались у 32 больных (62%), после курса лечения стали носить менее интенсивный характер в 56% случаев.

Желтушность кожи и склер до проведения ПФ имелась в 19 случаях из 52 (37%). После курса ПФ она полностью исчезла у 10 больных из данной подгруппы (53%), уменьшилась у 6 (32%) и лишь у 3 пациентов (15%) осталась без динамики и даже возросла.

Результаты исследования ряда лабораторных показателей, отражающих функциональное состояние печени у больных ХДЗП до и после курса ПФ, представлены в таблице.

Таблица

Лабораторные показатели у больных ХДЗП до и после курса плазмафереза

Показатель	До ПФ	После ПФ	P*
Билирубин (мкмоль/л)	29,1±2,8	19,9±1,6	< 0,01
АлАТ (ммоль/л)	2,43±0,18	1,83±0,16	< 0,01
АсАТ (ммоль/л)	1,47±0,1	1,23±0,1	> 0,05
Тимоловая проба (ед.)	8,47±0,68	7,1±0,5	> 0,05
Общий белок (г/л)	78,16±1,0	76,38±1,1	> 0,05
Альбумины (г/л)	38,3±0,8	37,3±0,8	> 0,05
Фибриноген (г/л)	2,53±0,18	2,13±0,1	> 0,05
Протромбин (%)	88,3±1,5	86,6±2,0	> 0,05
Щелочная фосфатаза (мккат/л)	2,6±0,3	1,8±0,2	< 0,05
Холестерин (ммоль/л)	5,48±0,38	4,36±0,27	< 0,05
β-липопротеиды (ед)	534,4±33,9	462,0±28,2	> 0,05
γ-ГТП (мккат/л)	2,26±0,4	1,58±0,4	> 0,05

*p - достоверность между показателями до и после курса ПФ

После курса эфферентной терапии у больных ХДЗП была выявлена положительная динамика лабораторных маркеров синдрома эндогенной интоксикации - молекул средней массы (МСМ). У большинства пациентов наблюдалось снижение исходно повышенного

уровня МСМ. Количество ароматизированных МСМ в крови понизилось с 0,362±0,014 у.е. до 0,248±0,020 у.е. (норма-0,230±0,021 у.е.), а неароматизированных - с 0,320±0,017 у.е. до 0,238±0,015 у.е. (норма-0,216±0,025 у.е.). Дос-

товерное уменьшение содержания в крови МСМ после курса дискретного ПФ имелось у 80% больных и лишь у 20% их величина сохранялась на исходном уровне. При этом у обследованной контрольной группы из 11 больных ХДЗП с клиническими признаками эндотоксикоза и повышенным исходным уровнем МСМ в крови, получавших лишь общепринятую дезинтоксикационную терапию, достоверного снижения концентрации МСМ в крови после курса лечения не наблюдалось.

В последние годы произошло открытие и разработаны методы исследования одного из основных эндогенных медиаторов воспаления и, вероятно, одного из наиболее универсальных агентов, участвующих в реализации синдрома эндогенной интоксикации - фактора некроза опухоли- α (ФНО). Токсические эффекты ФНО выражаются в метаболическом ацидозе, активации гуморальных систем организма (кининовой, комплемента, гемостаза), запуске пирогенных реакций, непосредственном воздействии на печень, сопровождающемся повышением продукции острофазовых белков и в то же время снижением синтеза альбумина и др. ФНО индуцирует апоптоз гепатоцитов, в частности, при инфицировании клеток печени гепатотропными вирусами, что обуславливает разрушение печеночной ткани и, в свою очередь, усиливает проявления эндотоксикоза [2]. Концентрация ФНО в сыворотке крови в норме, по нашим данным, составляла $23,5 \pm 6,0$ пкг/мл.

Было показано, что после курса ПФ наблюдалось значительное снижение концентрации ФНО- α в сыворотке крови, по сравнению с исходно значительно повышенной величины - $121,6 \pm 21,1$ пкг/мл до $69,3 \pm 12,2$ пкг/мл ($p < 0,05$). Следовательно, применение метода ПФ при ХДЗП способствует уменьшению концентрации сывороточного ФНО. В свою очередь, исследование состояния ФНО. в процессе проведения эфферентной терапии является важным критерием при оценке детоксикационного эффекта лечения.

Таким образом, включение в комплексную терапию ХГ и ЦП метода дискретного плазмафереза позволяет существенно уменьшать не только клинические, но и лабораторные проявления эндотоксикоза.

Эндогенная интоксикация у больных ХДЗП тесно связана с наличием синдрома внутрипеченочного холестаза. Одним из ведущих клинических признаков эндотоксикоза, связанным с развитием холестаза при ХГ и ЦП, является кожный зуд, который резко от-

рицательно влияет на качество жизни пациентов. У 29 из 52 наблюдавшихся больных (56%) до проведения ПФ имелся кожный зуд, который более чем у половины из них носил интенсивный, подчас нестерпимый характер, нарушая сон, вызывая чрезвычайную раздражительность, подавленность. На коже у таких больных имели место многочисленные расчесы. Зуд у них сохранялся, несмотря на прием различных медикаментозных средств, включая энтеросорбенты, и только после проведения процедуры ПФ пациенты начали испытывать облегчение. К концу курса лечения из 3-5 процедур ПФ кожный зуд прошел полностью у 18 больных (62%), а у 11 (38%) уменьшился по интенсивности до слабовыраженного.

После курса дискретного ПФ наблюдалось также снижение содержания в крови таких общепринятых лабораторных маркеров синдрома внутрипеченочного холестаза, как билирубин, щелочная фосфатаза, γ -ГТП, холестерин, β -липопротеиды (табл.1). Так, уровень билирубина в среднем уменьшился с $29,1 \pm 2,8$ мкмоль/л до $19,9 \pm 1,6$ ммоль/л, ($p < 0,01$). Причем, положительная динамика данного показателя отмечалась уже непосредственно после первого сеанса ПФ, затем его концентрация несколько повышалась, но не достигала исходного уровня. Стойкое уменьшения его содержания в крови наблюдалось после 3-5 сеансов ПФ.

Из 52 обследованных достоверное снижение уровня билирубина после курса ПФ обнаружено у 48% больных, у 52% достоверных изменений величины показателя не отмечено. В тоже время исследование динамики содержания пигмента в подгруппе больных с исходной гипербилирубинемией (24 пациента) показало высокую эффективность метода ПФ. Уменьшение количества билирубина после курса ПФ, в части случаев до нормальных значений, выявлено у 87% больных из данной подгруппы.

Величина щелочной фосфатазы уменьшилась после курса ПФ в среднем с $2,6 \pm 0,3$ мккат/л до $1,8 \pm 0,2$ мккат/л ($p < 0,05$), причем достоверная положительная динамика имела у 68% обследованных. Содержание γ -ГТП в среднем также имело тенденцию к снижению, но оно не носило достоверного характера, хотя в 53% случаев после курса ПФ уровень γ -ГТП достоверно уменьшился.

Количество общего холестерина в крови также достоверно снижалось после курса ПФ, в то время как динамика β -липопротеидов хотя

и имела аналогичную тенденцию, но различия были недостоверны.

Таким образом, исследование динамики клинико-лабораторных показателей внутрипеченочного холестаза у больных ХДЗП, получивших курс ПФ, свидетельствует о положительном эффекте метода при данном патологическом синдроме, что характеризовалось как уменьшением клинических проявлений, так и улучшением большинства используемых в практической медицине для его диагностики биохимических параметров. В то же время необходимо отметить, что охарактеризованные выше биохимические показатели не являются высокоспецифичными для синдрома холестаза и их изменения, как правило, не развиваются на ранних этапах заболевания.

В последние годы появились доступные для клиники, высокочувствительные методы определения в сыворотке крови уровня желчных кислот (ЖК) – ведущих и наиболее ранних маркеров синдрома внутрипеченочного холестаза.

По нашим данным, содержание желчных кислот в сыворотке крови здоровых лиц составило $16,0 \pm 5,2$ мкмоль/л. У больных ХГ и ЦП, в зависимости от тяжести состояния, исходный уровень сывороточных желчных кислот был значительно повышен, по сравнению со здоровыми лицами, и колебался от 62 до 175 мкмоль/л. После проведения сеанса ПФ он снизился у 64% больных до 17-74 мкмоль/л. После курса ПФ также определялось понижение концентрации сывороточных желчных кислот, которое сохранялось на протяжении 2-3 недель наблюдения. Величина ЖК в сыворотке крови после курса ПФ в среднем достоверно снизилась при ХГ - с $134,93 \pm 19,62$ мкмоль/л до $42,14 \pm 14,92$ мкмоль/л, а при ЦП – с $94,51 \pm 16,62$ мкмоль/л до $49,14 \pm 9,82$ мкмоль/л. Следовательно, проведение при ХДЗП эфферентной терапии с использованием метода дискретного ПФ приводит к существенному уменьшению у больных в крови количества ведущих компонентов синдрома холестаза - сывороточных желчных кислот.

Таким образом, динамика общепринятых клинико-лабораторных показателей синдрома холестаза, а также специфических его маркеров – сывороточных желчных кислот убедительно свидетельствует о высокой эффективности дискретного ПФ в комплексной терапии

данного патологического состояния при ХГ и ЦП. Причем, на наш взгляд, наиболее чувствительным параметром в оценке лечебного действия ПФ при синдроме внутрипеченочного холестаза является исследование концентрации ЖК в сыворотке крови.

Суммируя все вышеизложенное, можно сделать заключение о высокой клинической эффективности метода экстракорпоральной очистки крови - дискретного ПФ в комплексной терапии ХДЗП. Обнаружено его положительное действие при наличии проявлений синдромов эндотоксемии и внутрипеченочного холестаза. Отмечено значительное улучшение качества жизни больных ХДЗП после курса ПФ, сохраняющееся на протяжении нескольких месяцев наблюдений.

Существенным достоинством метода дискретного ПФ является его экономичность, простота, доступность оборудования и комплектующих.

Все вышесказанное свидетельствует в пользу широкого внедрения метода плазмафереза в комплексную терапию ХГ и ЦП.

Выводы.

1. Установлено, что дискретный плазмаферез является методом патогенетической терапии хронических гепатитов и циррозов печени. Его использование существенно повышает эффективность комплексного лечения.

2. У большинства больных хроническими гепатитами и циррозами печени после курса дискретного плазмафереза уменьшались проявления синдрома эндогенной интоксикации. Наряду с клиническим улучшением, происходило снижение содержания в крови специфических маркеров синдрома – молекул средней массы и одного из основных эндогенных медиаторов воспаления – фактора некроза опухолей-альфа.

3. Обосновано положительное влияние дискретного плазмафереза при синдроме внутрипеченочного холестаза. Вместе с уменьшением желтухи, кожного зуда, снижением содержания в крови лабораторных показателей холестаза – билирубина, щелочной фосфатазы, γ -ГТП, после курса эфферентной терапии у 64% больных наблюдалось понижение концентрации специфических маркеров синдрома – сывороточных желчных кислот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни печени и желчевыводящих путей. / Под ред. В.Т.Ивашкина.- М.:ООО Издат.дом М.-Вести..-2002.-416 с.
2. Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт.-1998.-№5.- С.13-17.
3. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. – 2002.- №1. – С.4-9.
4. Сальникова Г.Г., Левитан Б.Н., Цодиков Г.В. Применение криафереза в терапии хронических диффузных заболеваний печени / Методические рекомендации. - Москва-Астрахань. - 2000.
5. Умерова А.Р. Клинико-диагностическое значение антител к микробным эндотоксинам при хронических гепатитах и циррозах печени / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2004.-19 с.
6. Цуман В.Г., Дурягин Д.С., Наливкин А.Е. Плазмаферез при эндогенной интоксикации и аутоиммунной агрессии // Советская медицина - 1991.- №7. - С.70-72.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР Медицина – 2002. - 864с.
8. Эфферентная терапия. Под ред. А.Л. Костюченко.-СПб.:ООО Изд Фолиант/- 2003.- 432 с.
9. Searlock D.M., Gerstein D.C. Therapeutic plasmapheresis for autoimmune disease // Med. Lab. Observer.-Nov, 2000
10. Winikoff S., Glassman M.S., Spivak W. Plasmapheresis in a patient with hepatic failure awaiting liver transplantation // J. Pediatr. - 1985. - V.107. - P.547-549.

УДК: 576.852.213

© А.С. Байрамова 2008

А.С. Байрамова

К ВОПРОСУ О КУЛЬТИВИРОВАНИИ МИКОБАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ЛЕПРОЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ

ФГУ «НИИ по изучению лепры Минздравсоцразвития РФ»

В работе изложены результаты опытов по культивированию микобактерий, полученных от больных лепрой. Проводили посев суспензий тканей подошвы лап 10 мышей, интраплантарно зараженных возбудителями лепры от 6 больных. Каждую суспензию высевали на 8 питательных средах жидкие, полужидкие, плотные. Рост обнаружили при посеве 5 суспензий из 10. При этом выделили 14 культур на жидких и полужидких питательных средах. Большинство культур (8 из 14) дали первичный рост на предложенной автором простой питательной среде, что позволило отнести их к хемоаутотрофам. Скорость роста выделенных культур составила от 2-х недель до 2-х месяцев. Субкультивирование продолжали на жидких и плотных питательных средах, проведено от 2-х до 6-ти пассажей. Субкультуры из 3-х суспензий выделены в аксенической культуре на плотной питательной среде.

Ключевые слова: микобактерии, лепра, культивирование.

A.S. Bayramova

TO THE QUESTIONS OF MICOBACTERIA CULTIVATION RECEIVED FROM LEPROSY RESOURCES

The results of experiments in cultivating micobacteria received from leprosy patients are represented in the investigation. There was made the inoculation of tissue suspension from 10 mice feet intraplantary infected by leprosy agents of 6 patients. Every suspension was sown on 8 nutritive culture (liquid, semi-liquid, solid). The growth was found out in inoculation of 5 suspensions from 10.14 cultures on liquid and semi-liquid nutritive medium. Most cultures (8 from 14) gave primary growth on simple nutritive medium, it gave the possibility to differentiate them to chemoautotrophus. The speed of growth was from 2 weeks to 2 months. Subcultivation was continued on liquid and solid nutritive medium, from 2 to 6 passages were made. Subcultures of 3 suspensions were found out in acsenic culture on solid nutritive medium.

Key words: micobacteria, lepra, cultivation.

Выделение *Mycobacterium leprae* в чистой культуре до сих пор остается нерешенной проблемой. Культивировать эти микобактерии

пытались многие исследователи со времени открытия возбудителя А. Гансеном в 1874 году и до настоящего времени. Еще в 1889 г. Babes

«заявил, что ему посчастливилось из трех случаев проказы выделить один и тот же вид микроба, по своим внешним свойствам близко стоящего к возбудителю проказы. Однако сам автор не мог в то время высказаться вполне определенно за их безусловное тождество, и потому его находке не придали тогда большого значения» [цит. по 8]. В 1900 г. Баранников, а затем Кедровский сообщили о нескольких случаях выделения возбудителя проказы, причем Кедровский наблюдал «пышный рост» бактерий через 2-4 дня инкубации на предложенной им искусственной питательной среде с экстрактом плаценты [8]. Однако в начале прошлого века идентификацию возбудителя проводили, в основном, по морфологическим и тинкториальным признакам. Кроме того, таксономическое положение возбудителя лепры не было четко определено. Микробиология лепры находилась в периоде накопления фактических данных. В дальнейшем попытки культивирования возбудителя лепры повторялись многократно и сопровождались поисками особой «полноценной» высокопитательной среды. Для культивирования лепрозной палочки создавались питательные среды, обогащенные животными белками, микобактеринами и другими факторами роста [1]. С целью усиления метаболической активности клеток и стимуляции их роста вне организма предлагали добавлять в питательные среды детергенты [2], воздействовать ультразвуком на клетки перед посевом [3,4], методы совместного культивирования возбудителя лепры с другими микробами [10]. Приверженцы другого направления изучения вопроса культивирования *M. leprae* считали перспективным путь подбора подходящих клеточных культур и методик для выращивания возбудителя в культурах тканей [9]. В большинстве проведенных опытов результат расценивали как положительный, если количество засеянных клеток увеличивалось в 2-5 раз. При этом субкультивирование штаммов не удавалось. Известны случаи выделения в аксенической культуре микобактерий из лепрозных очагов, экспериментально зараженных возбудителем лепры лабораторных животных и незараженных девятипопсовых броненосцев [7, 19,25, 26, 27]. Однако ни одна выделенная культура не была официально признана *M. leprae*. В соответствии с требованиями ВОЗ, опубликованными в 1987 году [цит. по 14], среди других признаков указано, что для идентификации с *M. leprae* выделенные микобактерии не должны быть способны культивироваться на обычных питательных средах,

в том числе и на средах, которые применяются для культивирования возбудителя туберкулеза и других микобактерий, например, на среде Левенштейна-Йенсена. Но и после этого исследователи не оставили попыток выделить *M. leprae* в чистой культуре [цит. по 7]. В последние годы меняется взгляд на лепру как на антропонозную инфекцию [14, 15, 16, 20, 21]. Индийские ученые выдвинули гипотезу о том, что *M. leprae* является хемоаутоотрофом, поэтому для ее культивирования надо использовать простые питательные среды, содержащие неорганические соединения и некоторое количество простых органических соединений в качестве источника углерода [19,22].

Цель настоящего исследования - изучение способности микобактерий, изолированных от больных лепрой и пассированных в подушечках лап мышей, размножаться *in vitro* на жидких и плотных питательных средах.

Материалы и методы.

В работе использовали суспензии тканей подушечек лап 10 мышей линии СВА, зараженных по методу Шепарда возбудителями от 6 больных лепроматозной лепрой. Суспензии тканей перед посевом выдерживали в течение 1 месяца в холодильнике при температуре 8°C. Концентрация кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) в суспензиях составляла от $1 \cdot 10^5$ до $3 \cdot 10^9$ м.т./мл. Объем посевной дозы составлял 0,1 мл. Посевы производили на жидкие, полужидкие и плотные питательные среды. Всего в работе использовано 8 питательных сред: Школьниковой, Сотона, агаризованная полужидкая среда Школьниковой, голодный агар, почвенный агар, Левенштейна-Йенсена, Финна и среду А-1 (авторская пропись). Все среды подвергались контролю на стерильность, для этого выдерживались в термостате одновременно с посевами. Посевы выращивали в термостате при температуре 30°C. При визуальном обнаружении в засеянной среде роста микроорганизмов готовили мазки, окрашивали по Цилю-Нильсену и аурамино-родамином. Микропрепараты просматривали соответственно в светооптическом и люминесцентном микроскопе. При обнаружении КУМ при светооптической микроскопии и специфического золотистого свечения палочек при люминесцентной микроскопии производили пересев из пробирки с ростом на перечисленные выше среды для получения субкультур.

Результаты и обсуждение.

Рост на питательных средах зарегистрирован в посевах 5 суспензий из 10 взятых в опыт. При этом выделено 14 культур КУМ.

Посевная доза не оказала влияния на способность микобактерий к росту. Начальные концентрации микобактерий в суспензиях, в посевах которых обнаружен рост КУМ, имели следующие значения: №1146 - $2,4 \cdot 10^8$ м.т./мл, №1141 - $1 \cdot 10^5$ м.т./мл, №1163 - $3,1 \cdot 10^9$ м.т./мл, № 1168 - $3,4 \cdot 10^8$ м.т./мл, №1174 - $3 \cdot 10^8$ м.т./мл).

При обнаружении видимого роста в питательной среде и микроскопическом подтверждении наличия в ней КУМ делали пересев на набор питательных сред с целью получения субкультур. За 10 месяцев наблюдения количество таких пассажей составило от 2-х (№1168) до 6-ти (№1146, №1163).

Из 8 использованных для посева питательных сред рост КУМ был зарегистрирован на следующих: жидкая среда А-1 (8 положительных случаев), агаризованная полужидкая среда Школьниковой (2 положительных случая), жидкая среда Школьниковой (2 положительных случая), среда Сотона (2 положительных случая). Таким образом, для культивирования КУМ, выделенных из лепрозных источников, наиболее оптимальной оказалась простая питательная среда А-1 без добавления животного белка и аминокислот.

Во всех случаях характер роста бактерий на жидких питательных средах можно определить как придонный в виде хлопьевидного осадка, при этом надосадочный слой среды оставался прозрачным. Такой характер роста связывают обычно с микроаэрофильностью микроба.

Известно, что на высеваемость бактерий (при исключении нарушений при заборе и транспортировке диагностического материала) влияют качество использованной питательной среды, посевная доза и другие факторы. Даже при максимальном соблюдении всех требований бактериологический метод диагностики бактериальных инфекций не дает 100% высеваемости. По данным Ф.И.Исламова с соавт. [6], высеваемость возбудителей туберкулеза из мокроты больных туберкулезом людей и из патологического материала от животных на среде Левенштейна-Йенсена составила 16,3%, на среде Финна - 38,1%, на модифицированной авторами среде с н-алканами - 47,6%. В нашем опыте высеваемость КУМ составил 50%. Нередко при микробиологической диагностике бактериальных инфекций (например, туберкулеза) не наблюдают полного совпадения положительных результатов микроскопии и выделения чистой культуры возбудителя. Напомним, что положительные результаты мик-

роскопии регистрируют при концентрации возбудителя в материале не менее 10^5 м.т./мл. Поэтому те культуры КУМ, которые не удалось выделить в аксенической культуре на искусственной питательной среде, по нашему мнению, не следует считать некультивируемыми бактериями только на том основании, что нам не удалось их выделить в данном опыте. Данные о культивировании 3-х культур микобактерий (в 2-х ультразвученных взвесах биоптатов из 13-ти полученных от больных лепрой и пассивуемых на животных) опубликовала З.В.Бадовская [3]. Одна культура из трех дала рост на среде Игла, одна - на среде Мидлбрука 7Н9, одна - на среде Левенштейна-Йенсена. Первичный рост культур на жидких средах Игла и Мидлбрука наблюдали через 8 месяцев инкубации при 30°C и 37°C соответственно в виде легкого помутнения и рыхлого хлопьевидного осадка, а на среде Левенштейна-Йенсена культура из другого биоптата выросла через 12 дней инкубации при 37°C в виде колоний желтого цвета в R-форме. При этом из неозвученных взвесей (контроль) не выделено ни одной культуры. Автор предположила, что выделенные с помощью обработки ультразвуком штаммы являются мутантами *M. leprae* с измененными свойствами.

В нашем опыте первое появление видимого роста бактерий обнаруживали через 2 недели культивирования после посева 2-х суспензий (№1163, №1174), через 1,5 месяца - после посева 2-х суспензий (№1141, №1168), через 2 месяца - после посева 1 суспензии (№1146). Таким образом, ожидать роста КУМ из всех 5 положительных суспензий приходилось от 2 недель до 2-х месяцев, что сопоставимо со скоростью роста возбудителя туберкулеза. Установлено, что время генерации *M. tuberculosis* равно 18 часам [11, 13]. При инокуляции возбудителя лепры в подошву лапы мышей время генерации *M. leprae* составляло 12 дней [цит. по 17]. Возможно, микобактерии лепры, выделенные от разных больных, обладают различной скоростью размножения в подошве лапы, что позволяет выделить среди них «быстрые» (увеличение числа клеток на 2-3 порядка за 6-8 месяцев) и «медленные» (то же увеличение за 10-12 и более месяцев) штаммы [12]. В нашем опыте по скорости роста и пигментообразованию культивируемые КУМ можно отнести к медленно растущим микобактериям по классификации Международной рабочей группы по таксономии микобактерий [цит. по 5]. S.G. Dastidar et al. обращают внимание на необычайную вариабель-

ность степени и скорости роста микобактерий, в том числе *M. leprae*: быстрые, медленные, очень медленные и «нерастущие». Подобное явление неизвестно для других бактерий. Авторы выдвинули гипотезу о взаимосвязи степени и скорости роста микобактерий с типом питания: гетеротрофы, по предположению авторов, являются быстрорастущими, хемоаутотрофы - некультивирующимися, а медленно и очень медленно растущие бактерии обладают как аутотрофным, так и гетеротрофным типом питания в различных пропорциях [24].

Для получения аксенической культуры необходимо культивировать бактерии на плотной питательной среде с целью выявления изолированных колоний. Поэтому мы продолжали высевать субкультуры на среды Левенштейна-Йенсена и Финна. Был зарегистрирован рост 4-х субкультур на среде Левенштейна-Йенсена после двухмесячной экспозиции при 30°C: №1146 (2-й пассаж), №1146 (5-й пассаж), №1163 (5-й пассаж), №1168 (2-й пассаж). При этом 3 субкультуры дали рост непигментированных непрозрачных колоний в R-форме (№1146, №1168), 1 субкультура дала рост желтых пигментированных колоний в S-R-форме без экспозиции на свету (№1163). В жидких питательных средах во всех случаях пигментообразование не отмечено. Образование пигментов возбудителями лепры отмечали Banerjee P. et al. [26].

Определение вида выделенных нами КУМ невозможно без применения новых высокотехнологичных методов исследования, недоступным большинству бактериологических лабораторий в нашей стране. Без определения вида степень близости культивируемых микобактерий с возбудителем лепры можно было бы исследовать при изучении ряда специфических маркеров, которыми обладает *M. leprae*: чувствительность к дапсону и другим противолепрозным препаратам, наличие ФГЛ-1, демонстрируемое в серологических реакциях, способность вызывать положительную реакцию Митсуды в эксперименте, наличие у бактерий фермента D-ДОФА-оксидазы. В слу-

чае подтверждения близости культивируемых КУМ с возбудителем лепры можно было бы подтвердить гипотезу об отнесении *M. leprae* к хемоаутотрофам и, следовательно, возможность существования возбудителя лепры вне организма. В случае подтверждения близости выделенных из лепрозных источников КУМ к условно-патогенным нетуберкулезным микобактериям (НТМБ) следовало бы обратить внимание на ряд публикаций о выделении от больных лепрой НТМБ и предположение, что развитие клинической картины лепры может зависеть от предшествующего заражения микобактериями из окружающей среды [23]. В связи с этим возникает вопрос о степени влияния предшествующего инфицирования НТМБ и/или возникновение смешанной инфекции (*M. leprae* + НТМБ) у людей на развитие клинической картины лепры у восприимчивых лиц (стимулирующего или репрессирующего).

Выводы.

1. При посеве суспензий тканей, полученных от 10 интраплантарно зараженных мышей, на искусственных питательных средах удалось культивировать кислотоустойчивые микобактерии в 50% случаев.
2. Рост на жидких питательных средах визуально обнаруживали в виде хлопьевидного осадка, что может свидетельствовать о микроаэрофильности культур.
3. Оптимальной питательной средой для культивирования КУМ при 30°C была простая питательная среда А-1 (авторский шифр) без добавления животных белков и аминокислот, что позволяет отнести выделенные культуры к хемоаутотрофам.
4. Выделенные культуры КУМ относятся к медленно растущим микобактериям.
5. На среде Левенштейна-Йенсена выделенные культуры росли в виде непигментированных (2 штамма) и пигментированных (1 штамм) колоний в R-форме и S-R-форме. При росте на жидких питательных средах пигментообразования не обнаружили.

гентов. // Эпидемиология, клиника, диагностика и профилактика антропонозных и зоонозных инфекций: Материалы конференции. - Астрахань. - 1982. - С. 227-228.

3. Бадовская З.В. Влияние ультразвуковых волн на ростовые свойства *M. leprae*. // Сб. Актуальные вопросы лепрологии. - Астрахань. - 1984. - С. 12-16.
4. Бадовская З.В., Маслов А.К. Влияние ультразвуковых волн на интенсивность роста *Mycobacterium leprae* в жидких питательных средах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадовская З.В., Маслов А.К., Первухин Ю.В., Рыжова Н.Я. Рост микобактерий лепры человека и лепры крыс на жидких питательных средах. // Материалы Каракалпакской республиканской научно-практической конференции лепрологов. - Нукус. - 1972. - С. 33.
2. Бадовская З.В., Маслов А.К. Попытка культивирования возбудителя лепры в жидких питательных средах при добавлении в них детер-

- // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии 1984. - №3. - С. 26-29.
5. Байрамова А.С., Юшин М.Ю. Некоторые вопросы таксономии, происхождения, этиологической значимости различных представителей рода *Mycobacterium*. // Мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России, 16-17 октября 2008 г. - Астрахань. - 2008 - С. 162-172.
 6. Исламова Ф.И., Нуралинов Р.А., Абдурахманов Г.М. Модифицированная питательная среда для выделения микобактерий // Клиническая лабораторная диагностика 2007. - №7. - С. 38-40.
 7. Калянина О.В. Протективные свойства микобактериальных и синтетических препаратов при экспериментальной лепре. // Автореф. дисс. канд. мед. наук - М. - 1999. - 20 с.
 8. Кедровский В.И. Об искусственных разводах возбудителя проказы. // Журнал «Русский Архив Патологии, Клинической Медицины и Бактериологии» (отдельный оттиск). - 1900. - 19 с.
 9. Колесов К.А. Современное состояние вопроса о культивации микобактерий лепры. // Тез. докладов совещания по вопросам профилактики, клиники, лечения и эпидемиологии лепры. - Астрахань. - 1961. - С. 9.
 10. Мартынова В.А. К вопросу о культивировании возбудителя лепры в смешанной культуре. // Авторефераты докладов пятой научной сессии института по изучению лепры, посвященной десятилетию со дня основания. - Астрахань. - 1958. - С. 33-35.
 11. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебник / Под ред. А.А.Воробьева - Медицинское информационное агенство. - М. - 2004. - 691 с.
 12. Современные методы диагностики, лечения и профилактики лепры // Пособие для врачей. - Астрахань. - 1997. - С.16.
 13. Туберкулез. Патогенез, защита, контроль: Пер. с англ. / Под ред. Барри Р. Блума. - Медицина М. - 2002. - 696с.
 14. Юшин М.Ю. Биологические параллели *Mycobacterium leprae* и *Mycobacterium "lufu"* // Вестник дерматологии и венерологии 2007. - №6. - С.37-41.
 15. Юшин М.Ю. К вопросу о паразитизме возбудителя лепры. Мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России, 16-17 октября 2008 г. - Астрахань. - 2008. - С. 159-162.
 16. Юшин М.Ю. Эпидемиология лепры: новый взгляд на старую проблему. // Астраханский медицинский журнал (приложение) 2008. - №3. - С.326-329.
 17. Ющенко А.А. Новые данные о биологии *Mycobacterium leprae* // Сб. Актуальные вопросы лепрологии. - Астрахань. - 1984. - С. 3-7.
 18. Banerjee P., Dastidar S.G., Roy R., Chakrabarty A.N. Pigment production by *M. leprae* in vivo and in vitro cultures // International Journal of Leprosy. - 2001. - V.69, N2 (Suppl.). - P. 155.
 19. Chakrabarty A.N., Dastidar S.G., Das S., Chaudhury S.K. Repeated isolation of *Nocardia* like organisms from multibacillary cases of leprosy / Indian J.Leprosy.-1987.-59, 247-262 (Int.J.Leprosy.-1988.-V.56, N3.-P.488).
 20. Chakrabarty A.N., Dastidar S.G. Correlation between occurrence of leprosy and fossil fuels: Role of fossil fuels bacteria in the origin and global epidemiology of leprosy / Indian J. Exp.Biol. - 1989.-27, N6.- P. 483-496.
 21. Chakrabarty A.N., Dastidar S.G. Is soil an alternative source of leprosy infection? // Acta Leprologica. - 2001-2002. - Vol. 12, N2. - P. 79-84.
 22. Chakrabarty A.N., Dastidar S.G., Parthajit-Banerjee A.S., Roy R. Leprosy bacillus - possibly the first chemoautotrophic human pathogen cultivated *in vitro* and characterized // International Journal of Leprosy. - 2001. - V.69, N4. - P. 388.
 23. Curtis Roy III., Blower S., Cooper K., Russel D., Silverstein S., Young L. Leprosy Research in the post-genome era // Leprosy Review/ - 2001/ - V.72,N1. - P.8-22.
 24. Dastidar S.G., Chakrabarty A.N., Chandra A.K., Ganguli M., Pal S.B., Ganguly K. Mycobacteria and *M.leprae*: some unsolved curious problems // International Journal of Leprosy. - 2001. - V.69, N2 (Suppl.).
 25. David H.L. et al. / Taxonomy of mycobacterial strains isolated from the tissues of leprosy patients / Ann. Immunol. (Paris), 1983, 134B, 367-377.
 26. Larsson L., Draper P., Portaels F. Use of gas-chromatography to differentiate *Mycobacterium leprae* from cultivable armadillo-derived mycobacteria, *M.avium/intracellulare* and *M.lepraemurium* by analysis of secondary alcohols//Int. J. Leprosy, 1985. - V.53,N3. - P.441-446.
 27. Portaels F., De Ridder K., Pattyn S.R. Cultivable mycobacteria isolated from origin of armadillos uninoculated and inoculated with *Mycobacterium leprae* / Ann. Immunol. (Paris), 1985, 136A, 181-190.

УДК: 615.272:616.71-018.46

© М.Д.Осипенко, О. А. Овсянникова, 2008

М.Д. Осипенко, О.А. Овсянникова
**ВЛИЯНИЕ СЕРОСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА НА СОСТОЯНИЕ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КОСТНОМ МОЗГЕ
НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Статья затрагивает важные вопросы влияния серосодержащего газа на процессы эритропоэза. В эксперименте определяется состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в красном костном мозге на различных этапах онтогенеза. Установлена устойчивость к внешнему активирующему воздействию ПОЛ в системах антиоксидантной защиты костного мозга крыс зрелого возраста. Самая высокая интенсивность ПОЛ регистрируется в костном мозге крыс старческого возраста, несмотря на незначительную его внешнюю активацию. На второе место по данному показателю выходят крысы неполовозрелого возраста, что возможно, объясняется возрастной неполноценностью систем антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, серосодержащий газ, этапы онтогенеза.

M.D. Osipenco, O.A. Ovsyannicova
**THE INFLUENCE OF SULPHUR-CONTAINING GAS ON THE
CONDITION OF PEROXIDING LIPID OXYGENATION IN MARROW
IN DIFFERENT STEPS OF ONTOGENESIS**

The article deals with important questions of influence of sulphur-containing gas on the processes of erythropoiesis. In the experiment there was defined the conditions of peroxidizing lipid oxygenation (PLO) in marrow on different steps of ontogenesis. The stability to external activating action of PLO in the systems of antioxidant defence of marrow in mice of adult age was found out. The highest intensivity of PLO was registered in the marrow of mice of old age in spite of insignificant external activation.

The second place was taken by mice of non-puberal age, it may be explained by age inferiority of antioxidant defence system.

Key words: peroxidizing lipid oxygenation, sulphur-containing gas, steps of ontogenesis.

Газообразные серосодержащие поллютанты являются одними из основных соединений, входящих в естественный круговорот серы в окружающей среде [16]. В процессе добычи и переработки агрессивного серосодержащего углеводородного сырья происходит износ и разрушение технологического оборудования, в результате чего в окружающую среду могут выделяться в опасных количествах сероводород и сопутствующие ему токсичные сернистые и другие соединения [13, 3].

Модельные эксперименты продемонстрировали, что сероводород вызывает блокирование тканевого дыхания, тканевую гипоксию и нарушает синтез макроэргических соединений, снижает активность ферментов, ответственных за обмен глутатиона и участвующих в восстановлении гидроокисей, образующихся

из ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов цитомембран [2, 8].

Весьма вероятно предположение о том, что влияние на цитомембраны окисляющих или восстанавливающих химических агентов, в том числе и сероводорода, приводит к изменению их агрегатного состояния (увеличению подвижности липидных молекул) и, как следствие, к потере прочности. Это происходит потому, что эти вещества, изменяя соотношение и локализацию сульфгидрильных и дисульфидных групп макромолекулярных структур цитомембран, дают толчок к началу тиолдисульфидной обменной реакции [12]. Данные патологические реакции вызывают денатурацию белков и липидов, что ведет, в конечном итоге, к нарушению морфофункционального статуса цитомембран [10] и отражаются на гемопоезе [9].

С целью выявления онтогенетических периодов повышенной чувствительности костного мозга к серосодержащему газу путем исследования в нем состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) проведен эксперимент на 54 белых беспородных крысах-самцах. Были сформированы две группы: I. контроль-

ная; II. подвергающаяся воздействию серосодержащего газа. Группа II подвергалась воздействию серосодержащего газа в тот момент, когда животные в ней имели возраст, равный половине того периода своего развития, который соответствовал выбранному для изучения этапу онтогенеза человека (табл.1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных животных в соответствии с периодами онтогенеза человека

Человек	Лабораторные крысы	
	Период	Возраст(до суток)
Детский	Неполовозрелый	36
Взрослый	Зрелый	435
Пожилой возраст	Старческий	810

Таблица построена по данным, приведенным в работах Н.Г.Карнауховой (1971), В.И.Западнюка (1971), В.А.Душкина (1980), И.П.Западнюка с соавт. (1983), E.Nagemann, G.Schmidt (1960); E.J.Farris (1962). В качестве токсического агента был применен природный осушенный газ Астраханского газоконденсатного месторождения (АГКМ).

В экспериментах использовалась концентрация газа в газозооной смеси, составляющая 90 ± 4 мг/м³ по сероводороду, что в 30 раз больше предельно допустимой концентрации (ПДК) сероводорода для рабочих зон при одновременном присутствии углеводородов.

Концентрация газа и условия затравки полностью соответствовали условиям проведения токсикологических экспериментов, изложенных в издании ВОЗ "Принципы и методы оценки токсичности химических веществ" (1981).

Состояние ПОЛ в костном мозге на различных этапах онтогенеза в норме и в условиях воздействия серосодержащего газа оценивали по концентрации в нем малонового диальдегида (МДА) – одного из конечных продуктов ПОЛ (Табл.2, Рис.1) по методике Ю.А.Владимирова и А.И.Арчакова (1972) в модификации И.Д.Стальной и Т.Т.Гаришвили (1977), Т.А.Кочетова (1980).

Обращает на себя внимание тенденция интенсификации ПОЛ в костном мозге экспериментальных животных с возрастом, которая выражается увеличением концентрации МДА. Но, если в зрелом возрасте по отношению к предыдущему это увеличение статистически недостоверно, то в старческом возрасте оно принимает достоверный характер и по отношению у неполовозрелому возрасту ($P < 0,01$) и по отношению к зрелому ($P < 0,05$).

Таблица 2

Концентрация малонового диальдегида в костном мозге крыс различного возраста в контроле и после воздействия серосодержащего газа (нМоль/мг)

Возраст	Неполовозрелый	Зрелый	Старческий
Контроль (M±m)	58,9 ± 1,7	60,3 ± 1,8	76,7 ± 1,6
Воздействие (M±m)	78,3 ± 2,3	72,4 ± 2,1	82,6 ± 2,4

Данная особенность позволяет выделить старческий период онтогенеза как имеющий высокий исходный уровень ПОЛ, т.е. не совсем благополучный с точки зрения антиоксидантной защиты.

Воздействие серосодержащего газа вызывает статистически достоверную интенсификацию ПОЛ в костном мозге крыс на всех рассматриваемых этапах онтогенеза, но в различной степени.

Больше всего, на 33%, повышается концентрация МДА в костном мозге крыс неполовозрелого возраста. В средней степени на 20%, повышается интенсивность ПОЛ в костном мозге крыс зрелого возраста и относительно мало на 8%, увеличивается концентрация МДА у крыс старческого периода онтогенеза.

В результате, благодаря исходной высокой концентрации МДА, после альтерирующего воздействия самая большая интенсивность

ПОЛ регистрируется в костном мозге крыс старческого возраста, несмотря на незначительную его внешнюю активацию.

На второе место по данному показателю, даже с учетом исходной низкой концентрации МДА, выходят крысы неполовозрелого возраста в результате очень высокой внешней активации ПОЛ. Возможно, данный феномен вызывается возрастной неполноценностью систем антиоксидантной защиты.

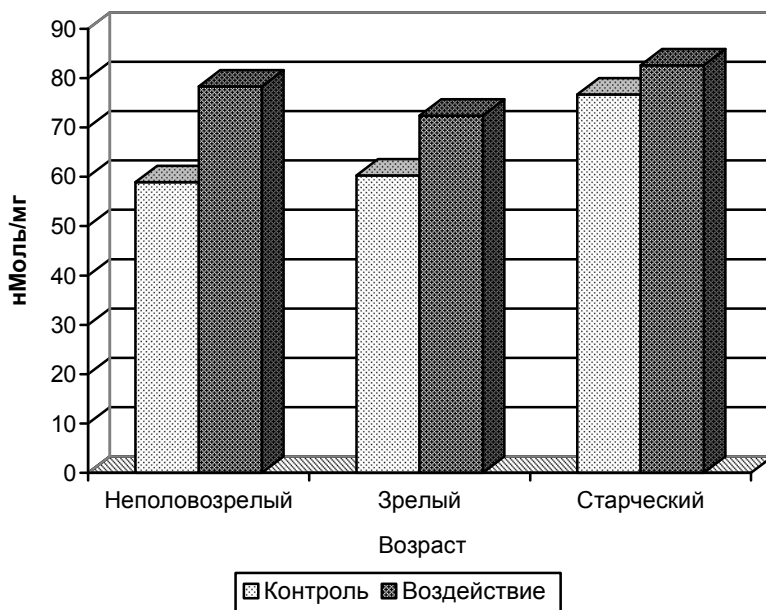


Рис.1. Количество малонового диальдегида в костном мозге крыс различного возраста в контроле и после воздействия серосодержащего газа

Наибольшую устойчивость к внешнему активирующему ПОЛ воздействию демонстрируют системы антиоксидантной защиты костного мозга крыс зрелого возраста. Это связано как с достаточно низким исходным уровнем ПОЛ, так и с умеренной его активацией в результате воздействия серосодержащего газа.

Интенсивность ПОЛ является крайне важным фактором для функционирования любой биологической системы, в том числе и эритрона, на различных этапах онтогенеза как в норме, так и в условиях воздействия серосодержащего газа, что отражается на состоянии эритропоэза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А.Владимиров, А.И.Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
2. Губский Ю.И., Сильченко Н.А., Селезнева А.К. Роль антиоксидантных витаминов в ограничении токсикозов.-В кн.:Биофизические и биохимические исследования в витаминологии.- М.: Медицина, 1981.- с. 104- -106.
3. Доценко Ю.И., Сердюков В.Г. Гигиена труда при переработке природного газа с высоким содержанием сероводорода.// Астраханский медицинский журнал Т.2 №2.- Астрахань 2007, С.71.
4. Душкин В.А. Лабораторное животноводство. М.: Россельхозиздат, 1980.- 48 С.
5. Западнюк В.И. К вопросу о возрастной периодизации лабораторных животных. - В кн.: Геронтология и гериатрия. Ежегодник.- К.: Здоровье, 1971.- 1972.- С. 433 – 438

6. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. – Киев: "Вища школа".- 1983.- 381 С.
7. Карнаухова Н. Г. Определение возраста серых и черных крыс // Экология. – 1971. - № 2. – С. 97 – 100.
8. Новочадов В. В. Патоморфология хронического эндотоксикоза: результаты изучения и проблемы. //Астраханский медицинский журнал Т. 2 № 2. – Астрахань 2007, С. 134 – 135.
9. Павлова М.М., Эсаулова Т.А. Функционирование эритроцитарной системы при анемических состояниях у рабочих, занятых переработкой Астраханского газоконденсата// Астраханский медицинский журнал Т.2 №2, Астрахань 2007, С. 140
10. Полуниин И.Н., Асфандияров Р.И., Тризно Н.Н. Токсический отек легких / Астрахань, -1999. - 219 с.
11. Стальная, И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д.Стальная, Т.Т.Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66 – 68.
12. Тризно Н.Н., Великанов Э.Б., Стемпковский А.Д. Динамика показателей некоторых биологически активных веществ на фоне острого отравления Астраханским промышленным сероводородсодержащим газом. // Тез.докл.науч.практ.конф. "Проблемы охраны здоровья и социальные аспекты освоения газовых месторождений России".- Астрахань, 1993.- с. 40.
13. Турищев В.Е., Старосветский В.Н., Васильев А.Э., Вереина Т.Л., Матвеев А.Б. К оценке токсического действия газа Астраханского месторождения на организм животных // Влияние антропогенных факторов на морфогенез и структурные преобразования органов.Астрахань, 1991.- с. 156-157.
14. Farris E.J. et al. The rat in the laboratory investigation.- New York, 1962.- 364 P.
15. Hagemann E., Schmidt G. Ratte und Mans. - Berlin, 1960.- 320 S.
16. NATIONAL RESEARCH COUNCIL, USA Subcommittee on hydrogen sulfide. Hydrogen sulfide, Baltimore, 1979, University Park Press.
17. Smith R.P., Gosselin R.E. Hydrogen sulfide poisoning // J. Occup.Med.- 1979.- V. 21, N.2.- p. 93-97.

УДК: 616- 053. 9: 546. 175

© И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, А.Х. Галимзянова, 2008

И.В. Кладова, В.Н. Кивва, Д.Ш. Дубина, А.Х. Галимзянова
**ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ:
 НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**
ГОУ ВПО « Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проведено клинико-неврологическое обследование 77 пациентов с ТХПН, получающих лечение программным гемодиализом. Констатировано наличие неврологических расстройств в 100% случаев и выделены два ведущих синдрома: астенический синдром и синдром когнитивных нарушений. Проанализировано видение проблемы неврологических расстройств со стороны нефрологов и диализных специалистов, обсуждены имеющиеся возможности оптимизации проведения фармакотерапии у пациентов с ХПН.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, хронический гемолиз, неврологические расстройства, фармакоэпидемиология.

I.V. Cladova, V.N. Kivva, D.Sh. Dubina, A.H. Galimzyanova
**CHRONIC KIDNEY INSUFFICIENCY: NEUROLOGIC,
 AND PHARMACOEPIDEMIOLOGIC ASPECTS**

There was made the clinico-neurologic observation of patients (77) with TChKI (terminal chronic kidney insufficiency) who received the treatment with program hemodialysis. It was stated the presence of neurologic disturbances in 100% cases and defined two leading syndromes: astenic syndrome and syndrome of cognitive disturbances. It was analyzed the prognosis of neurologic disturbance problem by nephrologists and dialysis specialists (discussed the possibilities of optimization in indication of pharmacotherapy among patients with ChKI (chronic kidney insufficiency).

Key words: chronic kidney insufficiency, chronic hemodialysis, neurologic disturbance, pharmacoepidemiology.

Вряд ли сегодня можно назвать соматическое заболевание, при котором в патологический процесс не вовлекалась бы нервная система. И хроническая почечная недостаточность (ХПН), рассматриваемая в настоящее время как многокомпонентное расстройство гомеостаза, сопровождающееся в терминальной стадии процесса поражением всех органов и систем организма, не является исключением [7]. Более того, сохранность функций головного мозга в значительной степени определяет клиническую тяжесть, качество и продолжительность жизни пациентов с ХПН, особенно в ее терминальной стадии (ТХПН). Во-первых, развитие церебральных сосудистых катастроф занимает важное место среди причин смерти пациентов с ХПН [8], а во-вторых, мозговые структуры оказываются наиболее уязвимы в отношении развивающихся при ХПН гипоксических, микроциркуляторных и метаболических нарушений, это неизбежно сопровождается развитием неврологического дефицита, являющегося главной причиной социальной дезадаптации и ухудшения качества жизни нефрологических больных. И, кроме того, что немаловажно, определяют большие материальные затраты на лечение и социальное обеспечение пациентов.

Совершенствование технологии проведения заместительной почечной терапии (ЗПТ) привело к значительному увеличению продолжительности жизни пациентов с терминальной стадией ХПН. Однако, по данным разных авторов, неврологические расстройства регистрируются у 40-90% пациентов, получающих гемодиализ, а летальность от неврологических осложнений составляет от 7 до 25 % и достигает 80-90% среди больных с развившимся инсультом [6, 12, 17].

К сожалению, несмотря на безусловную актуальность проблемы неврологических нарушений у этой категории больных, ей не уделяется должного внимания. На сегодняшний день нет общепризнанных критериев, позволяющих своевременно диагностировать неврологические нарушения у пациентов с ХПН, в том числе и получающих ЗПТ, не определены прогностические факторы их развития, нет классификации, отвечающей насущным потребностям невролога, не определены правила и тактика совместного ведения пациентов с ХПН неврологами и диализными специалистами.

Возможно, еще более остро стоит вопрос лекарственной терапии пациентов с ХПН. Это

обусловлено полиэтиологичностью синдрома почечной недостаточности, с одной стороны, и большим количеством вызываемых ХПН осложнений, с другой. Ведение данной категории больных практически неизбежно сопряжено с полипрагмазией, которая особенно опасна у пациентов с нарушенной функцией почек. Несмотря на всю очевидность данной проблемы, на сегодняшний день отсутствуют общепринятые подходы к фармакотерапии у этих больных, которые позволяли бы свести к минимуму медикаментозную нагрузку на пациента. Совместное решение врачей –специалистов различных профилей (а больной с ХПН нуждается в наблюдении как минимум врачей 4-5 специальностей) по индивидуальному плану терапии больного скорее исключение, нежели правило.

Все это, безусловно, диктует необходимость консолидированного обсуждения проблемы с привлечением диализных специалистов, нефрологов, неврологов, кардиологов, эндокринологов, ревматологов при обязательном участии фармакологов, а также проведению целенаправленных исследований для поиска единых общеприемлимых подходов к ведению столь сложных пациентов.

Целью настоящей работы явилась оценка неврологического статуса пациентов с ХПН, анализ видения неврологических аспектов проблемы ХПН со стороны нефрологов и диализных специалистов, а также обсуждение имеющихся возможностей оптимизации проведения фармакотерапии у пациентов с ХПН.

Материал и методы исследования.

Исследование проводилось на базе отделения хронического гемодиализа ГУЗ «Областная больница №2» г. Ростова - на - Дону. Обследовано 77 пациентов, страдающих хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии и получающих заместительную почечную терапию методом хронического гемодиализа. Средний возраст пациентов составил $39,2 \pm 5,3$ года (от 17 до 73-х лет). По полу больные распределились следующим образом: женщин 22, мужчин – 55. Причиной ТХПН послужили у 48 человек – хронический гломерулонефрит, у 14 – хронический пиелонефрит, поликистозная болезнь почек у 4-х, аномалии развития почек у 4-х человек, эссенциальная гипертензия с исходом в нефросклероз у 3-х. Распределение пациентов по этиологическим факторам ХПН представлено в таблице 1.

Распределение больных по этиологическим факторам ТХПН

Показатель	абс. число	%
Хронический гломерулонефрит	48	62,3
Хронический пиелонефрит	14	18,2
Поликистозная болезнь взрослого типа	4	5,2
Аномалии развития почек	4	5,2
Эссенциальная гипертензия	3	3,9
Хроническая трансплантационная нефропатия	1	1,3
Подагрическая невропатия	1	1,3
Системный васкулит, болезнь Гудпасчера с поражением почек и легких	1	1,3
Ренопривное состояние	1	1,3

Длительность основного заболевания составила в среднем $20,24 \pm 1,66$ года, длительность гемодиализа (ГД) составила от 6 месяцев до 8-ми лет.

Клиническое исследование выполнялось в соответствии с правилами GCP (Good Clinical Practice) по специально разработанному протоколу с использованием унифицированных индивидуальных карт больных.

Клинико-неврологическое исследование проводилось в промежутке от 14 до 24 часов после окончания процедуры гемодиализа.

Ввиду высокой гетерогенности симптомов для оценки состояния больного использовалась формализованная балльная шкала со стандартизированными критериями оценки выраженности по 10-ти ведущим клиническим симптомам [2], оценка неврологического статуса проводилась количественно при помощи шкалы Е.И.Гусева, В.И.Скворцовой в модификации А.Э. Батуевой [2], нейропсихологическое исследование проводили в два этапа. Первый этап – скрининговый, с использованием общепринятого стандарта скрининга когнитивных нарушений «Краткая шкала оценки

психического статуса» (КШОПС) (англ. Mini-Mental State Examination MMSE, agant. Folstein et al., 1975), на втором этапе для исследования состояния когнитивных функций использовали нейропсихологические методики, позволяющие оценить мнестические расстройства (проба запоминания 10-ти слов по А.Р.Лурия [3], нарушения в сфере внимания, умственной работоспособности и психомоторной координации (отыскивание чисел по таблицам Шульте, проба Хэда, тест рисования часов) [1].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistika фирмы StatSoft Inc. и Excel.

Результаты и обсуждение.

Все больные отмечали у себя хотя бы один из ведущих клинических симптомов: снижение памяти, головокружение несистемного характера, снижение работоспособности, шаткость и неуверенность походки, шум в голове, утомляемость, эмоциональная лабильность, повышенная тревожность, расстройство сна, головная боль (табл. 2).

Таблица 2

Частота основных жалоб у пациентов с ТХПН, получающих ПГ

Ведущий клинический симптом	% встречаемости
Снижение памяти	80
Головокружение несистемного характера	35
Снижение работоспособности	96
Шаткость и неуверенность походки	78
Шум в голове	15
Утомляемость	92
Эмоциональная лабильность	45
Повышенная тревожность	20
Расстройство сна	85
Головная боль	90

Следует отметить, что основными по частоте встречаемости были жалобы, связанные с астенизацией (снижение работоспособности, утомляемость, расстройство сна) и головная боль. При этом степень снижения работоспособности и утомляемость, как значительно выраженные (по 4-х балльной оценке), констатировали у себя 60% пациентов. Головная боль носила преимущественно двусторонний нелокализованный характер (в 45% случаев). У большинства пациентов боль была ноющей или проявлялась чувством тяжести в голове. Определенная часть (10%) больных периодически отмечала усиление головной боли, возникающее, как правило, после процедуры гемодиализа или во время него. Обращает на себя внимание большой процент встречаемости нарушений сна у рассматриваемой категории пациентов (85%), в структуре диссомнии преобладали расстройства засыпания (80%), при низких показателях тревожности (20%) и умеренной эмоциональной лабильности (45%). При этом подавляющее большинство пациентов расценивали свою тревожность, как незначительно выраженную (75%).

Достаточно часто больные предъявляли жалобы на неустойчивость и пошатывание при ходьбе, нарушение равновесия – 78% случаев. Следует отметить, что частота встречаемости этой проблемы увеличивалась с возрастом.

Ухудшение памяти, особенно на имена и недавние события, беспокоило 80% больных, причем 65% расценили подобное нарушение как умеренное, а 15% как значимое.

При объективном неврологическом обследовании выявлялась преимущественно рассеянная микросимптоматика в виде легкой пирамидной недостаточности с оживлением сухожильных рефлексов и расширением рефлексогенных зон, анизорефлексия, атактические нарушения в виде легкой неустойчивости в позе Ромберга, тенденции к расширению базы ходьбы, слабость конвергенции, легкая недостаточность преимущественно 7-й и 12-й пар черепно-мозговых нервов. Чувствительные нарушения были связаны, в основном, с наличием полинейропатии.

Основные неврологические синдромы у обследованных нами гемодиализных больных представлены в таблице 3.

Таблица 3

Неврологические синдромы (характеристика неврологического статуса) у пациентов с ТХПН, получающих ПГ

Неврологические симптомы и их выраженность	% встречаемости и степень выраженности			
	значительно	умеренно	незначительно или нет	
Пирамидная недостаточность	15	25	60	
Нистагм	3	7	90	
Гемипарез	-	-	100	
Мозжечковые расстройства	6	12	82	
Нарушения функции черепных нервов	-	2	98	
Расстройства чувствительности	25	30	45	
Экстрапирамидный синдром	-	-	100	
Кохлео-вестибулярный синдром	3	10	87	

Результаты нейропсихологического тестирования показали, что у 93% пациентов отмечался когнитивный дефицит: снижение внимания, слухоречевой кратковременной памяти, замедление скорости психомоторной координации. Имеющийся когнитивный дефект ни у одного пациента не достигал степени деменции, что наглядно демонстрируют результаты выполнения MMSE (средний балл $26,7 \pm 0,85$).

Не было нами обнаружено и грубых расстройств конструктивно-пространственного гнозиса и праксиса. В структуре когнитивных нарушений преобладали расстройства, связанные с подвижностью психомоторных процес-

сов и нарушения кратковременной памяти. По результатам выполнения пробы Шульте, у большинства пациентов отмечалось снижение всех временных параметров внимания, была характерна выраженная неравномерность работы и быстрая истощаемость в процессе выполнения заданий, что свидетельствует о неустойчивости и замедлении подвижности нервных процессов (среднее время выполнения теста $241,1 \pm 34,5$ с). При тестировании кратковременной памяти значительное снижение объема заученного материала отмечалось у всех обследованных пациентов, большинство больных не смогли запомнить более 6 слов при непосредственном воспроизведении (58,3%),

при отсроченном воспроизведении 82,1% больных.

Анализ клинических данных и результатов нейропсихологического тестирования позволили выделить у больных с ТХПН два ведущих синдрома неврологических расстройств: астенический синдром и синдром когнитивных нарушений.

Таким образом, практически 100% пациентов имели те или иные неврологические нарушения вне зависимости от возраста, пола, соматического состояния и причины, приведшей к формированию ХПН. В подавляющем большинстве случаев, с точки зрения невролога, выявленная неврологическая симптоматика нуждалась в коррекции.

Небезынтересно, на наш взгляд, было проанализировать взгляд врачей нефрологов и диализных специалистов на данную проблему. Нами было проведено анонимное анкетирование нефрологов, имеющих постоянную практику лечения пациентов с ХПН. Анкета включала вопросы, касающиеся понимания проблемы неврологических расстройств у пациентов с ХПН в принципе, реального состояния консультативной неврологической помощи этой категории больных, возможностей фармакологической коррекции неврологических нарушений, мотивах назначения и приоритетах использования определенных лекарственных средств, информированности о нейропротективных свойствах препаратов, принимаемых пациентами по жизненным показаниям.

Оказалось, что с неврологическими расстройствами у своих пациентов сталкиваются 100% нефрологов, причем нозологическая представленность неврологической патологии весьма широка. Лидирующие позиции занимает поражение головного мозга, определяемое преимущественно как энцефалопатия (на ее наличие указывают 82% докторов), астенические расстройства (41%), вегетативные дисфункции (24,5%), судорожный синдром (11%), неврозы (11%). Высок удельный вес заинтересованности периферической нервной системы, о наличии имеющейся полинейропатии у своих пациентов сообщили 52% врачей. Среди опрошиваемых нами докторов 82% слышат от своих пациентов жалобы, связанные с нарушением когнитивных функций, что отчетливо перекликается и с результатами нашего исследования. К сожалению, необходимо констатировать, что только лишь 70% специалистов считают необходимой консультацию невролога для большинства своих больных, а 24% врачей назначают её крайне ограниченному числу

пациентов. В действительности же на практике дело обстоит так: в 71% случаев невролог осматривает пациентов в отделениях гемодиализа 1 раз в год, а в 12% случаев еще реже. При этом 64,7% врачей нефрологов не удовлетворены объемом и качеством консультативной неврологической помощи. Среди препаратов, используемых для коррекции когнитивных нарушений у пациентов с ХПН, ведущее место занимает пирацетам, его используют 29% респондентов. Целесообразность его применения представляется весьма дискуссионной, но обсуждение его эффективности выходит за рамки данной статьи.

Таким образом, следует признать, в большинстве случаев консультация невролога назначается пациенту с ХПН при уже сформированном стойком неврологическом дефиците или развитии мозговой катастрофы, когда возможности реальной помощи тяжелому соматическому больному крайне ограничены, а зачастую и исчерпаны. Безусловно, неспецифический характер и малая выраженность симптоматики существенно затрудняют диагностику неврологических нарушений. Между тем, раннее выявление лиц, имеющих на момент осмотра негрубые когнитивные расстройства, поиск предикторов их прогрессирования позволит своевременно разрабатывать максимально индивидуализированные терапевтические программы, что, в конечном счете, будет способствовать улучшению отдаленного прогноза. Однако, как правило, нефрологи предпочитают не обсуждать назначаемую терапию с неврологом, а слепо следуют его рекомендациям и не мониторят дальнейшее неврологическое состояние пациента.

В свою очередь, неврологи также испытывают значительные трудности, сталкиваясь с проблемой фармакотерапии у пациентов с ХПН. По данным ВОЗ и различных международных регистров, до 10% популяции имеет ту или иную степень ХПН [12, 23]. К сожалению, информированность неврологов о влиянии лекарственных средств на функции почек и возможностях лекарственной терапии расстройств центральной нервной системы у пациентов, страдающих ХПН, остается крайне низкой. Подчеркнем еще раз, проблема фармакологической коррекции указанных нарушений у рассматриваемой нами категории больных представляет собой крайне сложную задачу. Это связано с тем, что пациенты с ХПН и ТХПН, получающие гемодиализ, являются совершенно особенной группой больных, назначение лекарственных препаратов у которой

требует большой осторожности даже тогда, когда очевидна их клиническая эффективность [4]. Значительное нарушение гомеостаза, мультисистемное поражение и связанные с этим изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов неизбежно приводят к тому, что у исследуемой нами категории пациентов чаще встречаются побочные эффекты лекарственных веществ и их нежелательные взаимодействия, а реакция организма со сложной сочетанной патологией на медикаментозную терапию бывает иногда трудно предсказуемой.

С другой стороны, пациенты с почечной недостаточностью неизбежно вынуждены пожизненно принимать большое количество лекарственных средств различных групп – и, в первую очередь антигипертензивные препараты, эритропоэтины, препараты для коррекции кальциевого и фосфорного обмена, сахароснижающие средства и т.д.

В этой связи особую актуальность приобретает вопрос наиболее рационального выбора применяемых медикаментозных средств, который, с одной стороны, позволил бы сократить без того колоссальные затраты на лечение, а, с другой, давал бы возможность в максимальной степени скорректировать имеющиеся неврологические расстройства без дополнительного применения ноотропов и вазоактивных средств.

Проведенные в последние несколько лет исследования убедительно показали наличие церебропротективных свойств у ряда жизненно важных средств для лечения пациентов с ХПН – эритропоэтинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), ингибиторов рецепторов ангиотензина II, антагонистов кальция. Так, в исследовании PROGRESS установлено, что прием ИАПФ периндоприла в комбинации с диуретиком индапамидом предупреждает развитие не только повторного инсульта, но также когнитивных нарушений и деменции у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку [16]. В исследовании SCOPE показана эффективность блокатора рецепторов ангиотензина II кандесартана в отношении замедления развития когнитивных расстройств и деменции [22]. Снижение частоты развития деменции было показано также у больных, имеющих изолированную систолическую гипертензию, при лечении блокатором кальциевых каналов нитрендипином [20].

В исследовании MOSES при сравнении эффективности блокатора кальциевых каналов

нитрендипина и блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана у больных артериальной гипертензией, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, установлено достоверное преимущество эпросартана в отношении профилактики повторного инсульта [19]. В настоящее время предполагается, что блокаторы рецепторов ангиотензина II и ИАПФ имеют определенные преимущества перед другими классами антигипертензивных средств в отношении предупреждения развития и прогрессирования когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией [13, 19].

Совершенно очевидно, что в силу наличия многокомпонентных расстройств гомеостаза и особенностей патофизиологии артериальной гипертензии у рассматриваемой нами группы пациентов в сравнении с общей популяцией, результаты проспективных исследований эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов у больных с эссенциальной гипертонией без нарушения функции почек не могут быть механически перенесены на категорию диализных больных. Это свидетельствует о необходимости дальнейших дополнительных исследований в этом направлении.

Возможности нейропротективного и нейротрофического действия эритропоэтинов изучались преимущественно экспериментально [9, 18]. Показана их позитивная роль на различных моделях нейродегенеративных заболеваний [13], при церебральной и спинальной ишемии [11, 21, 24], диабетической нейропатии [10]. Так, например, лечение rhEPO (в сочетании с блокаторами AT1 рецепторов - олмесартан) экспериментальной церебральной ишемии (перевязка сонной артерии у полевых крыс) увеличивало 30 дневную выживаемость подопытных животных до 56% [13]. Эритропоэтин проявил также свойства нейропротектора в экспериментальном исследовании инсульта и ЧМТ. Препарат уменьшал объем зоны повреждения и улучшал функциональный исход, что авторы связывали с подавлением воспалительного ответа на повреждение [14].

Следовательно, результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о перспективности изучения клинической эффективности эритропоэтинов при различных заболеваниях, в том числе и патологии нервной системы у пациентов с ХПН.

Вместе с тем, возвращаясь к проведенному нами анкетированию, необходимо отметить, что только 58% врачей владеют инфор-

мацией о возможных церебропротекторных свойствах эритропоэтинов и 70% опрошенных информированы о наличии таких свойств у антигипертензивных препаратов. Говорить в этой связи о целенаправленном использовании нейропротекторных свойств этих препаратов в повседневной клинической практике вряд ли представляется возможным.

Выводы:

Таким образом, анализ клинических данных и результатов нейропсихологического тестирования у больных с ТХПН позволяет констатировать наличие неврологических расстройств практически в 100% случаев и дает возможность выделить два ведущих синдрома:

ЛИТЕРАТУРА

1. Альманах психологических тестов. М., 1995: 112-116.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Нейропротективная терапия ишемического инсульта. *Атмосфера*. 2002; 1: 3-7.
3. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1979.
4. Мухин Н.А. «Трудный больной в нефрологии». *Терапевтический архив* 2006; 5: 5-9.
5. Николаев А.Ю., Милованов Ю.С. Лечение почечной недостаточности, М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 1999.
6. Овсянникова Н.А., Арьев А.Л., Жулев Н.М. Неврологическое обоснование адекватности хронического гемодиализа у больных различного возраста. *Клиническая геронтология*. 2007; 8: 22- 25.
7. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек. *Терапевтический архив*. 2005; 6: 87-91.
8. Agnello D., Bigini P., Villa P. et al. Erythropoietin exerts an anti-inflammatory effect on the CNS in a model of experimental autoimmune encephalomyelitis. *Brain Res*. 2002; 952: 128-134.
9. Bianchi R., Buyukakilli B., Brines M. et al. Erythropoietin both protects from and reverses experimental diabetic neuropathy. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 823-828.
10. Celik M., Gokmen N., Erbayraktar S. et al. Erythropoietin prevents motor neuron apoptosis and neurologic disability in experimental spinal cord ischemic injury. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99 : 2258-2263.
11. European Renal Association (ERA-EDTA) Registry. *Nephron*. 2001:54.
12. Faure S., Oudart N., Javellaud J. Synergistic protective effects of erythropoietin and olmesartan on ischemic stroke survival and post-stroke memory dysfunctions in the gerbil. *J Hypertens*. 2006; 24(11): 2255-2261.
13. Hasselblatt M., Ehrenreich H., Siren A.L. The brain erythropoietin system and its potential therapeutic exploitation in brain diseases. *J. Neurosurg. Anesth*, 2006; 18: 132-138.
14. Mennini T., De Paola M., Bigini P. et al. Nonhematopoietic Erythropoietin Derivatives Prevent Motoneuron Degeneration In Vitro and In Vivo. *Mol Med*. 2006; 12(7-8): 153-160.
15. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*. 2001; 358: 1033 – 1041.
16. Raskin Neil H. Neurological Aspects of Renal Failure. *Neurology and general medicine* - Ed. By Aminoff M.J. - 3rd ed., 2001: 231-246.
17. Savino C., Pedotti R., Baggi F. et al. Delayed administration of erythropoietin and its non-erythropoietic derivatives ameliorates chronic murine autoimmune encephalomyelitis. *J Neuroimmunol*. 2006; 172: 27-37.
18. Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Mortality and morbidity after stroke, Eprosartan compared with Nitrendipine for secondary prevention. Principal results of a prospective randomised controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005; 36: 1218–1226.
19. Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998; 352: 1347–1351.
20. Siren A.L., Fratelli M., Brines M. et al. Erythropoietin prevents neuronal apoptosis after cerebral ischemia and metabolic stress. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 4044-4049.
21. Skoog I., Lithell H., Hansson L. Et al. Effect of baseline cognitive function and antihypertensive treatment on cognitive and cardiovas-

- cular outcomes: Study on cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). Am. J. Hypertens. 2005; 18: 1052–1059.
22. United States Renal Data System: USRDS. 1997 Annual Data Report / The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes

- and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, M.D.
23. Villa P., Bigini P., Mennini T. et al. Erythropoietin selectively attenuates cytokine production and inflammation in cerebral ischemia by targeting neuronal apoptosis. J Exp Med 2003; 198: 971-975.

УДК: 618.177: 616-036.838

© О.Г. Магакян, М.В. Попова, С.Г. Магакян, А.Л. Иншина, 2008

О.Г. Магакян, М.В. Попова, С.Г. Магакян, А.Л. Иншина
**ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО
ФАКТОРА БЕСПЛОДИЯ И ПУТИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**
НУЗ МСЧ г. Астрахань
ООО «Гинекологический центр «Гинецей», г. Астрахань

Проведено клиническое наблюдение и лечение эндоскопическим путем пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия. В амбулаторных условиях проводилась реабилитация с целью сохранения достигнутой проходимости маточных труб и профилактика спаечного процесса. Описаны проведенные эндоскопические операции в сформированных исследуемых группах и пути послеоперационной реабилитации.

Ключевые слова: лапароскопия, трубно-перитонеальный фактор бесплодия, пути послеоперационной реабилитации

O.G. Magakyan, M.V. Popova, S.G. Magakyan, A.L. Inshina
**THE EXPERIENCE OF ENDOSCOPIC TREATMENT OF TUBE-PERITONEAL
FACTOR OF INFERTILITY AND WAYS OF POSTOPERATIVE REHABILITATION**

There was made the clinical observation and treatment by endoscopic way for patients with tube-peritoneal factor of infertility. In ambulatory conditions there was made the rehabilitation with the aim of preserving the received permeability of uterus tubes and prophylaxis of adhesive processes. There were described the endoscopic operations in observed groups and ways of postoperative rehabilitation.

Key words: laparoscopy, tube-peritoneal factor, infertility, post-operative rehabilitation.

Среди причин, приводящих к бесплодию у женщин, преобладает трубно-перитонеальный фактор, составляя, по данным различных авторов 40-70 %. В настоящее время установление этого диагноза невозможно без применения лапароскопии. Кроме этого, эта методика стала ведущей в восстановлении репродуктивной функции у данного контингента больных.

Целью нашей работы явилось повышение результативности эндоскопического лечения трубно-перитонеального фактора бесплодия.

Задачами исследования явились:

1. Изучение результативности эндоскопического лечение трубно-перитонеального фактора бесплодия без проведения послеоперационной реабилитации.

2. Изучение результативности эндоскопического лечение трубно-перитонеального

фактора бесплодия после проведения послеоперационной реабилитации

В связи с поставленными задачами были сформированы две группы пациенток:

- группа сравнения (n=32), включала пациенток, которым была проведена эндоскопическая операция без послеоперационной реабилитации. Группа также подразделялась на три подгруппы: подгруппа А - пациентки, которым проведен сальпингоовариолизис; подгруппа В - сальпингоовариолизис и односторонняя сальпингостомия; подгруппа С - сальпингоовариолизис и двухсторонняя сальпингостомия. - группа основная (n=31), включала пациенток, которым была проведена эндоскопическая операция с последующей послеоперационной реабилитацией. Группа также подразделялась на три подгруппы: подгруппа А - пациентки, которым проведен сальпингоова-

риолизис; подгруппа В - сальпингоовариолизис и односторонняя сальпингостомия; подгруппа С - сальпингоовариолизис и двухсторонняя сальпингостомия.

Методы исследования и лечения.

Все пациентки были в возрасте от 22 до 35 лет, средний возраст составил 28,2±1,3 года. Обследование больных начиналось со сбора анамнестических данных. Особое внимание уделялось периоду полового созревания. В анамнезе регистрировались перенесенные в детстве инфекционные заболевания, заболевания, передающиеся половым путем, вредные привычки, травмы и оперативные вмешательства. Придавалось большое значение подробной характеристике менструальной функции женщин: времени появления первой менструации; нарушениям цикличности (с начала половой жизни, при изменениях климато-географических условий, при психоэмоциональном стрессе, при проведении каких-либо лечебных и диагностических мероприятий), возрасту начала половой жизни, количеству в анамнезе родов и аборт.

При объективном обследовании оценивались особенности телосложения, состояние кожного покрова, характер и степень оволосения. Гинекологическое обследование включало общий осмотр с оценкой степени развития вторичных половых признаков, осмотр наружных половых органов, влагалища и влагалищной части шейки матки в зеркалах и бимануальное исследование, пальпацию молочных желез.

Определение уровня ФСГ, ЛГ, пролактин, прогестерона выполняли с помощью реактивов фирмы ЗАО «АЛКОР БИО» путем иммуноферментного анализа.

С целью изучения проходимости маточных труб и исключения патологии в цервикальном канале и в полости матки проводилась гистеросальпингография (ГСГ). ГСГ осуществлялась на 7-8 дни менструального цикла на аппаратуре «Diagnost - 93» фирмы Phillips. Лучевая нагрузка при ГСГ на яичники была не более 0,5-0,8мЗв.

Ультразвуковое исследование малого таза осуществлялась на аппарате ESAOTE MyLab

15 (Нидерланды).

В работе была использована эндоскопическая аппаратура - STRYKER ENDOSCOPY (США).

Курс послеоперационной реабилитации включал в себя:

- внутриматочные инъекции по методике Тарасовой №7
- внутриматочные инстиляции (протеолитический фермент, антисептик, глюкокортикоид) № 10

Статистическая обработка полученных данных производилась на компьютере IBM PC с использованием программы "EXCELL - 2000". Достоверность различий двух средних или относительных величин определяли с помощью критерия tСтьюдента.

В результате проведенного тестирования в обеих обследуемых группах выявлены следующие результаты. В подгруппе А основной группы частота беременностей составила 9 пациентов (28,1%), тогда как в одноименной подгруппе группы сравнения составила лишь у 4 (12,9%). Результативность лапароскопического пособия снизилась до 5 (15,6%) в группе В основной группы, а в подгруппе В группы сравнения 3 (9,6%). И, наконец, в подгруппе С основной группы до 4 (12,5%), а в подгруппе С группы сравнения 2 (6,5%).

Заключение. Таким образом, анализ полученных результатов показал, что в основной группе пациенток, где проводилась реабилитация после эндоскопической операции, результативность выше почти в два раза. Это позволяет сделать следующие **выводы:**

1. Пациенты, прооперированные эндоскопическим путем, нуждаются в послеоперационной реабилитации с целью сохранения достигнутой проходимости маточных труб;
2. Наиболее эффективно оказывать эндоскопическое пособие при 1-2 степени распространения спаечного процесса;
3. При 3-4 степени распространения спаечного процесса целесообразно рекомендовать программу ЭКО в связи с низкой результативностью и послеоперационными осложнениями.

Д.А.Харитонов, Д.Г.Мустафин, А.И.Проскурин
ПОВРЕЖДЕНИЯ ПИЩЕВОДА РЫБЬЕЙ КОСТЬЮ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Проанализированы результаты лечения 692 больных с осложнениями инородных тел пищевода за 1994-2004 гг. 69,9% инородных тел пищевода составили рыбы кости, среди которых наибольшую опасность представляли костные щитки осетровых рыб – так называемые осетровые «жучки». Гнойные осложнения, распространяющиеся за пределы пищевода, возникли у 92 (13,3%) больных. У 46 из них имела место перфорация пищевода, флегмона шеи, гнойный медиастинит, респираторно-пищеводный свищ, артериальное пищеводное кровотечение. Традиционная техника удаления сложных инородных тел пищевода в 25,6% случаев неэффективна, что определяет необходимость повторных эзофагоскопий с угрозой ятрогенных повреждений пищевода (в наших наблюдениях – у 2% больных). Совершенствование диагностической и лечебной тактики с внедрением эндоскопа собственной конструкции позволили за последние 5 лет вдвое уменьшить необходимость повторных эзофагоскопий, снизить летальность при гнойных осложнениях с 10,5 до 8,6% и сократить сроки лечения.

Ключевые слова: пищевод, перфорация, рыбы кости, медиастинит.

D. A. Haritonov, D.G. Mustafin, A.I. Proscurin
THE DAMAGE OF EUSOPHAGUS BY FISH BONE

There were analysed the results of treatment of 692 patients with complication of foreign bodies in esophagus for the period of 1994 to 2004. 69,9 % of foreign bodies in esophagus were fish bones, especially sturgeon with its bone shells. Purulent complications were observed in 92 (13,3 %) patients. 46 had perforation of esophagus, neck phlegmon, purulent mediastinitis, respiratory - esophageal fistula, arterial esophageal bleeding. Traditional technic of removal of complex foreign bodies from esophagus in 25,6 % cases is not effective, it denotes the necessity of repeated esophagoscopy with threat to iatrogenic damages of esophagus (in our cases – 2% of patients). perfection in diagnostics and curative tactics with the help of endoscope of own construction gave the possibility to decrease the repeated esophagoscopy twice during the last 5 years, death rate with purulent complications from 10, 5 to 8,6% and shorten the course and dates of treatment.

Key words: esophagus, perforation, fish bone, mediastinitis.

Применение современной эндоскопической техники в подавляющем большинстве случаев позволяет удалять инородные тела пищевода без особых затруднений. Однако количество больных с этой патологией не уменьшается, а частота повреждений пищевода при попадании в него инородных тел (в том числе, и при попытках их удаления) варьирует в широких пределах. При этом в 3-4% случаев возникают перфорации пищевода с развитием гнойных осложнений [1, 6, 8, 11, 12]. При глубоких перфорациях, осложненных медиастинитом и плевритом, летальность возрастает до 40-50% [3, 4, 8, 9, 15]. Частота попаданий в пищевод инородных тел, а также их качественные характеристики находятся в зависимости от особенностей питания населения. Для жителей Волго-Каспийского региона довольно характерной травмой пищевода является повреждение его рыбьей костью, и, в частности, костным щитком осетровых рыб, - так называемой осетровой «жучкой». Последняя характеризуется сложной конфигурацией и

острыми краями, глубоко повреждающими стенку пищевода, вплоть до его перфорации. Данное обстоятельство нередко сопровождается непреодолимыми трудностями при удалении этих инородных тел и вынуждает прибегать к хирургическому лечению. Среди специалистов, оказывающих помощь этим пациентам (оториноларинголог, эндоскопист, хирург), нет единого мнения относительно выбора способа и последовательности применения способов инструментального и оперативного пособия, которые чаще всего осуществляются эмпирически.

Цель работы.

Изучение результатов специализированного лечения осложнений, возникающих при инородных телах пищевода, в условиях многопрофильной областной больницы.

Материал и методы.

Работа базируется на данных обследования и стационарного лечения 692 больных (263 мужчин и 429 женщин, средний возраст – 58,5 лет) за 10 лет в областной больнице, куда

ежегодно обращается за экстренной помощью в связи с инородными телами пищевода 700-750 пациентов. У 52 больных травма пищевода возникла на фоне: рубцового сужения у 27, дивертикулов – у 14, опухоли – у 8, в искусственном пищеводе после кишечной эзофагопластики – у 3. В первые 24 часа заболевания поступили 442 (63,9%) больных, в сроки 24-48 часов – 91 (13,2%), позднее 48 часов – 159 (22,9%). Всем больным проводили общеклинические и лабораторные исследования, в отдельных случаях – микробиологическое и ультразвуковое исследования. Оценивали интенсивность болевого синдрома, выраженность дисфагии, одинофагии, одышки, изменения контуров шеи. Всем больным была проведена фаринго- и ларингоскопия. У 14 (2%) больных клиническая симптоматика была скудной. С целью диагностики инородных тел использованы стандартные рентгенологические методики: рентгенографию шеи по Г.М.Земцову (1946), полипроекционную рентгеноскопию и рентгенографию с использованием рекомендаций, разработанных в НИИ скорой медицинской помощи им. Н.В.Склифосовского, контрастную рентгенографию. Рентгенологически инородные тела выявлены у 83,4% больных, еще у 23,8% при исследовании получено подтверждение травмы пищевода. Выбор метода эзофагоскопии осуществлялся в зависимости от «сложности» инородного тела, длительности его фиксации в пищеводе, выраженности сопутствующих заболеваний. В 26,5% потребовалась повторная ригидная эзофагоскопия под наркозом. С целью создания условий атравматичного удаления сложных инородных тел и защиты стенки пищевода при их извлечении разработан и внедрен ригидный эзофагоскоп собственной конструкции (патент на изобретение № 2271161).

У больных с локальными осложнениями инородных тел после их удаления проводили интенсивное комплексное лечение с примене-

нием зондового питания, внутривенного введения антибиотиков, инфузионной детоксикации. Во второй группе больных выполняли хирургические операции. 24 пациента этой группы в связи с тяжестью состояния были госпитализированы в отделение реанимации, где проводилась интенсивная противосептическая терапия, дополненная плазмаферезом, УФО крови и ГБО.

Нами проанализирована эволюция лечебно-диагностической тактики с внедрением ряда медицинских технологий. Для этого все больные разделены на две группы, сопоставимые по тяжести осложнений. Основную группу составили 249 пациентов, у которых с 1999 по 2004 гг. был применен алгоритм рентгено-инструментальной диагностики с использованием усовершенствованного эндоскопа. Группу клинического сравнения составили 443 пациента, концепция лечения которых с 1994 по 1998 гг. была традиционной.

Результаты и обсуждение.

В структуре инородных тел пищевода преобладали рыбы кости (69,9%). Это значительно больше по сравнению с литературными данными других регионов [2,7,13]. У 81 больного (20,1%) инородные тела были крупных размеров – от 3 см и более, сложной конфигурации (18,1%), с длительностью нахождения в пищеводе более 48 часов у 22,9%, что способствовало развитию наиболее тяжелых видов повреждений пищевода. Характерными признаками травмы пищевода были: болевой синдром – у 586 (85%), гиперсаливация – у 318 (46%), дисфагия – у 187 (27%), распространение болевого синдрома на органы шеи и средостения – у 87 (12,6%), изменение контуров шеи – у 18 (2,6%). При перфорации пищевода у 46 больных (6,6%) наблюдался «газовый синдром» (подкожная эмфизема и эмфизема средостения), пищеводное кровотечение. Различные осложнения у 600 (86,7%) больных носили локальный характер (табл. 1).

Таблица 1

Осложнения инородных тел пищевода

Группа осложнений	Вид осложнения	Число случаев	%
Локальные осложнения n = 600 (86,7%)	Рана слизистой	465	67,2
	Эзофагит	107	15,5
	Внутристеночный абсцесс	28	4
Распространяющиеся за пределы пищевода n = 92 (13,3%)	Периэзофагит	54	7,8
	Флегмона шеи	10	1,4
	Медиастинит	20	2,9
	Пищеводно-трахеальный свищ	4	0,6
	Пищеводно-артериальное кровотечение	4	0,6
ВСЕГО		692	100

Дифференцированный выбор методики инструментального обследования и лечения, использование видеоподдержки, применение усовершенствованного эзофагоскопа с раздвижными створками способствовало снижению числа повторных вмешательств и эзофагоскопий: в основной группе – 89, в группе сравнения – 140, а также уменьшению количества ятрогенных повреждений пищевода при извлечении инородных тел (в основной группе – 1, в группе сравнения – 9).

У 600 больных с локальными осложнениями и 54 больных с перизофагитом проведено консервативное лечение с рентгенолабораторным контролем динамики процесса:

щадящая диета, антибиотикотерапия, спазмолитики, инфузионная терапия. У больных с осложнениями, распространявшимися за пределы пищевода, удаление инородного тела осуществлялось одновременно с хирургическим пособием (табл. 2).

Следует отметить, что в 10 случаях перфорации пищевода с наличием небольших дефектов (до 0,5 см) без признаков гнойного поражения окологлоточной клетчатки нами проводилось консервативное лечение. В 2-х случаях при перфорации шейного отдела пищевода сроком менее 6 часов было успешно проведено ушивание раны пищевода.

Таблица 2

Лечение осложнений при перфорации пищевода инородным телом

Осложнение	Число больных	Способ лечения	Умерли
Перфорация пищевода	2	Ушивание раны пищевода	-
Перфорация без гнойных осложнений	10	Консервативное	-
Флегмона шеи	10	Вскрытие и дренирование	
Гнойный медиастинит	20	Медиастинотомия, дренирование средостения	5
Пищеводно-респираторный свищ	4	Наложение гастростомы	-
Аорто-артериальное кровотечение	4	Торакотомия, остановка кровотечения	4
ВСЕГО	50		9

Развитие острого гнойного медиастинита у 20 больных характеризовалось проявлениями синдрома системной воспалительной реакции с признаками пресепсиса: повышением температуры до 39-40°C, тахикардией до 130 в 1 мин., гипервентиляцией, энцефалопатией. Рентгенологически выявлялись расширение тени средостения и пневмомедиастинум. Всем этим больным проводилось вскрытие флегмоны шеи, шейная медиастинотомия по Разумовскому (у 19 больных), трансиатальная медиастинотомия (у 1 больного) с дренированием средостения двухпросветными трубками для постоянного проточного промывания по методике Н.Н.Каншина и М.М.Абакумова [8]. У 18 больных при длительной искусственной вентиляции легких была наложена трахеостома. В 12 случаях была выполнена гастростомия по Топроверу. Послеоперационное лечение проводилось в отделении интенсивной терапии под мониторным контролем гемодинамики, оксигенации и лабораторных показателей эндотоксикоза. Комплексное лечение включало борьбу с инфекционно-токсическим шоком, плазмаферез, УФО аутокрови и сеансы гипербарической оксигенации. Несмотря на прово-

димое лечение, у 9 из 50 больных нам не удалось справиться с прогрессирующей интоксикацией и полиорганной недостаточностью. Смертельным для 3-х пациентов оказалось аррозийное кровотечение из аорты (у 3 больных) и плечеголового ствола (у 1): экстренная торакотомия и стернотомия у этих больных оказались безуспешными. Согласно литературным данным, возникновение аррозийного аортального кровотечения у таких больных является фатальным осложнением [3, 5, 10, 12]. По мнению Б.С.Розанова (1960), описавшего за 27 лет работы 21 случай смертельного кровотечения из аорты, спасти этих больных практически невозможно, хотя диагностика этого осложнения трудностей не представляет.

Общая летальность среди 692 больных составила 1,3%. При осложненной проникающей травме пищевода умерли 9 из 92 больных (9,8%). Основными причинами летальных исходов были: прогрессирующая гнойная интоксикация с полиорганной недостаточностью и кровотечением (4 больных), критическая недостаточность дыхания с респираторным дистресс-синдромом (2 больных), пневмония (2 больных), тромбоэмболия легочной артерии

(1 больной). Летальность в основной группе составила 8,6%, в группе сравнения - 10,5%.

Заключение. Таким образом, разработка принципов диагностики и лечения инородных тел пищевода и профилактики осложнений позволила уменьшить объем ежегодной госпитализации в 1,8 раза, снизить необходимость

повторных (многократных) лечебных эзофагоскопий в 2 раза, минимизировать число ятрогенных повреждений пищевода при извлечении инородных тел с 2 до 0,4%, а также снизить общую летальность и сократить сроки лечения с 39 до 27±1,8 дней ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумов М.М., Погодина А.Н. Механические повреждения пищевода. // Мат. 2 Международной конференции по торакальной хирургии. К 40-летию РНЦХ РАМН. – М., 2003. – С. 323 – 330.
2. Бастрыгин А.В., Супрунов А.Д., Махотин А.А., Савенко А.Ю. Гандуров С.Г. Сова В.В. Эндоскопическое удаление инородных тел пищевода. // Мат. 3 Международной конференции по торакальной хирургии. – М., 2005. – С. 264 – 265.
3. Березов Ю.Е., Григорьев М.С. Хирургия пищевода. – М.: Медицина, 1965. – 364с.
4. Бобров В.М., Лысенко В.А., Пушков П.В., Быданов В.А. Повреждения пищевода, вызванные инородными телами или инструментами. // Вестн. оторинолар. – 2005. – №2. – С. 55 – 57.
5. Бروفман А.В., Смертельные кровотечения, вызванные инородными телами пищевода. // Ученые записки Карагандинского мед. ин-та. – 1963. – т.2. – в.11. – С. 164.
6. Дайхес А.И., Акбарян Э.Н. Неотложная помощь при осложнениях инородных тел пищевода//Труды 3 Всесоюзного съезда оториноларингологов. – М., 1974. – С.85-86.
7. Клещев А.И. Инородные тела пищевода и их удаление. //Актуальные вопросы экстренной специализированной мед. помощи. – Орел, 1996. – С.216-218.
8. Комаров Б.Д., Каншин Н.Н., Абакумов М.М. Повреждения пищевода. – М.: Медицина, 1981. – 176 с.
9. Радугин К.Б., Невский Б.Н., Шапиро Л.М. Инородные тела пищевода и вызванные ими травматические повреждения (клиника, диагностика и лечение): Метод. рекомендации. – М., 1972.
10. Розанов Б.С. Инородные тела и травмы пищевода и связанные с ними осложнения. – М., 1961. – 176 с.
11. Тамулевичюте Д.И., Витенас А.М. Болезни пищевода и кардии. – М.: Медицина, 1986. – 224с.
12. Шустер М.А. Предупреждение осложнений при инородных телах пищевода. //Оперативная эндоскопия пищеварительного тракта. – М., 1989. – С.28 - 29.
13. Al-Qudah A., Daradkeh S., Abu-Khalaf. M. Esophageal foreign bodies. // Eur-J-Cardiothorac-Surg. – 1998. – Vol.13, N5. – P.494-498.
14. Bastos R.B., Graeber G.M. Esophageal injuries. // Chest-Surg-Clin-N-Am. – 1997. – Vol.7, №2. – P.357-371.
15. White R.K., Morris D.M. Diagnosis and management of esophageal perforations. //Am-Surg. – 1992. – Vol.58, N2. – P.112-119.

УДК: 616.839-053.82(470.46)

©В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян, В.Д.Смирнов, Г.В. Карпенко, 2008

В.В. Антонян, А.А. Панов, С.В. Антонян, В.Д.Смирнов, Г.В. Карпенко
**ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ
СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ АСТРАХАНСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ**

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
МУЗ Городская клиническая больница №3 г. Астрахани*

Целью исследования явился анализ особенностей вегетативного статуса у студентов АГМА и определение роли вегетативной нервной системы (ВНС) в формировании соматической патологии. При исследовании тонуса ВНС по данным индекса Кердо и в результате кардиоритмографического анализа установлено, что у 67,5% студентов (54 человека) наблюдалась эйтония, у 17,5% (14 человек) – умеренная симпатикотония, у 15% (12 человек) – ваготония. Исследования показали, что соматические заболевания достоверно чаще встречаются при наличии выраженной вегетативной дистонии ($p < 0,001$). Комплексная оценка вегетативного статуса даёт возможность адекватно оценить состояние ВНС – важнейшего звена реактивности организма в целом.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, синусовый ритм, кардиоритмография.

V. V. Antonyan, A.A. Panov, S.V. Antonyan, V.D. Smirnov, G.V. Carpenco
**THE INVESTIGATION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM CONDITION
IN STUDENTS OF THE ASTRAKHAN STATE MEDICAL ACADEMY**

The aim of investigation was the analysis of peculiarities of vegetative status in students of ASMA and definition of role of vegetative nervous system (VNS) in formation of somatic pathology. In researching the tonus of VNS according to index of Kerdo and in the results of cardiorythmographic analysis there was stated that 67,5 % students (54) had eutonia, 17,5 % (14 persons) – moderate sympaticotonia, 15% (12 persons) – vagotonia. The observation showed that somatic diseases may be met more often in case of presence of vegetative distonia ($p < 0,001$). The complex estimation of vegetative status gives the possibility of adequate mark VNS condition – the important part of reactivity of the organism as a whole.

Key words: vegetative nervous system, sinus rhythm, cardiorythmographia.

Изучение состояния здоровья и физического развития студентов является актуальной проблемой медицины. В процессе обучения студенты испытывают большую психоэмоциональную нагрузку, гиподинамию, дефицит свободного времени, что естественно влияет на центральную и вегетативную нервную систему (ВНС). Другими значимыми факторами, негативно влияющими на нервную систему студентов, являются: отсутствие полноценного отдыха, общеукрепляющих и антистрессовых мероприятий, интенсификация учебного процесса, вредные привычки, необходимость совмещения учёбы с работой [8].

В структуре выявленных заболеваний у студентов терапевтическая патология занимает 24-29%. Первое место занимают болезни органов пищеварения - 33,1%, на втором месте заболевания сердечно-сосудистой системы – 24,9% [6].

Дисфункция ВНС является фактором, предопределяющим возможность и тяжесть многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта [1,10]. В свою очередь, эмоциональные факторы (острый и хронический стрессы) оказывают влияние на весь организм, на течение болезни, её тяжесть и исход [5,7,11]. Таким образом, соматическая патология не подлежит изучению в отрыве от психоневрологических факторов.

Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения встречаются в 25-80% наблюдений. Большой диапазон выявленных при массовых обследованиях данных о распространении вегетативной патологии объясняется неоднозначностью методического подхода, учётом либо всех, либо лишь достаточно очерченных расстройств. Практически нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль ВНС. В одних случаях она является существенным фактором патогенеза, в других – возникает вторично в

ответ на повреждение любых систем и тканей организма. Как правило, вегетативные нарушения являются вторичными, возникающими на фоне многих психических, неврологических и соматических заболеваний, что и определяет выраженную синдромальность вегетативных нарушений. В патогенезе многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), существенную роль играет вегетативный дисбаланс. В одних ситуациях он выступает в качестве первопричины патологического процесса (нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь, функциональные нарушения органов ЖКТ), в других - в виде предрасполагающего фактора (атеросклероз, ИБС, гастриты, гастродуодениты, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки). Любой вид вегетативного дисбаланса может оказывать пусковое влияние на возникновение заболевания [3].

ВНС представляет собой уникальную адаптационную систему организма. Баланс между нервными и гуморальными влияниями обеспечивает достижение оптимальных результатов в плане адаптации к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды. Исследовались реакции сердечно-сосудистой системы и вегетативного статуса при гипервентиляции. Установлено снижение адаптивных возможностей организма и увеличение вегетативного индекса Кердо при проведении проб на гипервентиляцию [4]. Активация симпатической нервной системы отмечается при любых стрессовых ситуациях, большой физической нагрузке, экстремальных условиях, когда необходимо возбуждение и других систем организма, помимо сердечно-сосудистой.

Современная медицина даёт возможность использовать научно обоснованные и клинически апробированные тесты в определении функционального состояния ВНС, обеспечивающей поддержание гомеостаза. Однако существующие методы исследования ВНС недостаточно разработаны. Отсутствуют критерии

рии нормы и патологии при различных заболеваниях внутренних органов, не изучены коррелятивные связи между клинико-лабораторными, инструментальными данными и параметрами вегетативной регуляции. Отставание исследований по вегетативной патологии упирается в недостаточную разработку методов её изучения. Вегетология не имеет ещё жёсткой схемы анализа. Перспективы здесь заключаются в разработке всё более тонких и объективных методов регистрации деятельности ВНС и принципов её динамического исследования в норме и патологии [2,3]. Существующие методы исследования ВНС (ортоклино-статическая, глазосердечная, штриховая и другие пробы) несовершенны. Трудности изучения ВНС объясняются недостаточной математической обработкой имеющихся данных, преимущественно их субъективным анализом.

Сердечно-сосудистая система является главной интегративной, то есть центральной, с точки зрения жизнеобеспечения организма. Она чутко реагирует на изменения в функционировании любого органа, а также характеристик окружающей среды. В настоящее время для оценки вегетативного статуса организма применяется метод кардиоритмографии, основанный на анализе структуры синусового сердечного ритма, который открывает возможность дальнейшего изучения этой проблемы. Сердце обладает хорошо развитой симпатической и парасимпатической иннервацией. Оба отдела ВНС регулируют работу сердца по принципу реципрокности. Помимо регуляции сократимости, управления частотой сердечных сокращений (ЧСС), влияний на проводимость и возбудимость тканей сердца, симпатическая нервная система оказывает прямое трофическое влияние на миокард. Блуждающий нерв способен вызывать как урежение, так и учащение сердцебиений. Направленность реакций определяется количеством вовлечённых в активность волокон этого нерва. Торможение вызывается одновременным включением в активность большого количества однотипных волокон блуждающего нерва, тогда как увеличение ЧСС – активностью относительно меньшего числа тех же волокон.

Кардиоритмография является объективным методом оценки состояния регуляции физиологических механизмов в организме, в частности, нейрогуморальной регуляции сердца, баланса между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС) [2,12]. На основании анализа структуры синусового сердечного ритма представ-

ляется возможным получить информацию о текущем взаимодействии звеньев управления деятельностью сердца, судить о характере защитно-приспособительных реакций организма. Клетки синусового узла обладают высокой холинэстеразной активностью, поэтому концентрация ацетилхолина и продуктов его распада является одним из определяющих факторов, влияющих на частоту сердечных сокращений. В естественных условиях реакция водителя ритма определяется взаимодействием холинергических и адренергических влияний. Нормальный режим работы синусового узла достигается функциональным динамическим взаимодействием симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Показатели, отражающие характер синусового сердечного ритма, рассматриваются как интегральные параметры реактивности вегетативного гомеостатизма. Вариабельность сердечного ритма является фактором, подтверждающим функциональную гетерогенность миокарда. В прикладном аспекте явление функциональной гетерогенности может быть основой поиска новых подходов к диагностике донозологических форм заболеваний и мониторингованию лечебных мероприятий.

Цель исследования.

Изучить состояние вегетативной нервной системы у студентов АГМА и определить её роль в формировании соматической патологии.

Материал и методы.

Исследование состояния тонуса вегетативной нервной системы было проведено у 80 студентов 3 курса с помощью кардиоритмографического метода и определения индекса Кердо (ИК) по формуле: $ИК = (1 - ДАД / ЧСС) * 100$, где ДАД - диастолическое артериальное давление, ЧСС - частота сердечных сокращений. Возраст исследуемых варьировал от 19 до 24 лет. Мужчин - 50, женщин - 30. При расспросе выяснялись возможные жалобы, изучался анамнез.

Кардиоритмографическое исследование реализовалось на базе медицинской диагностической системы «Валента». Кардиоритмограммы представляют собой диаграммы длительности ряда последовательных сердечных циклов, т.е. интервалов R-R на ЭКГ. Построение кардиоритмограммы (КРГ) осуществлялось по записи второго стандартного отведения ЭКГ. Записывалось 200 кардиоинтервалов. Синхронно с ЭКГ записывалась пневмограмма. Проводился автоматический анализ и определение показателей моды (Mo). Она харак-

теризует доминирование симпатического или парасимпатического отдела ВНС. Определялся индекс напряжения (ИН), который зависит от степени вовлечённости всех регулирующих систем и индекс вегетативного равновесия (ИВР), отражающий преимущественно активность симпатического отдела ВНС. В результате частотных преобразований кардиоритмограмма разбивается на следующие частотные диапазоны: медленные волны первого порядка (это сверхмедленные колебания с периодом больше 30 секунд, генезис этих волн кроется в гуморальных влияниях, связан с колебаниями температуры, деятельность ВНС не связана с появлением этих осцилляций, их мощность до 0,03 Гц); медленные волны второго порядка (период их колебаний лежит в диапазоне от 10 до 30 секунд, порождают эти волны как симпатический, так и парасимпатический отделы ВНС, центр их зарождения – продолговатый мозг, мощность медленных волн от 0,03 до 0,1 Гц); быстрые волны (колебания с периодом от 2 до 10 секунд, порождает эти волны исключительно парасимпатический отдел ВНС и связаны они с фазами дыхания, мощность быстрых волн от 0,1 Гц до 0,5 Гц). Кардиоритмография даёт возможность сделать вывод о преимущественном влиянии симпатического или парасимпатического отдела ВНС на регуляцию синусового ритма, что позволяет судить о преобладании определённого типа регуляции организма со стороны вегетативной нервной системы в целом. Кардиоритмографическое исследование позволяет объективно оценить состояние ВНС, установить возможности приспособительных реакций организма, контролировать состояние регуляторных процессов сердечно-сосудистой системы при ряде патологических состояний и действии лекарственных средств, провести математическую обработку данных.

Участие парасимпатической нервной системы в регуляции сердечного ритма определялось по замедлению ритма, увеличению аритмии, появлению дыхательной аритмии на пневмограммах, на ритмограммах - увеличению мощности быстрых волн, выявлению «горба» на графике частотного спектра в области высоких частот. Участие симпатической нервной системы определялось по увеличению ЧСС, отсутствию на ритмограммах быстрых волн, превалированию медленных волн второго порядка, увеличению мощности медленных волн второго порядка на фоне увеличения ЧСС на графике частотного спектра, увеличению ЧСС на фоне ригидного синусового ритма.

Для выяснения реакции ВНС на внешние раздражители применялась кардиоритмографическая активная клиноортостатическая проба [2]. Проба проводилась в два этапа:

1 этап (исходная КРГ) – пациент находится в положении лёжа;

2 этап – пациент стоит;

3 этап – запись КРГ осуществляется после возвращения в горизонтальное положение. На каждом этапе определялся индекс напряжения в усл.ед.(ИН). Вегетативная реактивность характеризует направленность и степень изменения функционирования ВНС в момент перехода организма из одного состояния в другое по соотношению $ИН2/ИН1$.

Анализ пробы строится на основании характера ритмограммы в смысле её симпатической или парасимпатической направленности на первом и втором этапах исследования. Повышение активности симпатических влияний на сердце при ортостатической пробе проявляется увеличением мощности медленных волн второго порядка. Исследовали амплитудные показатели: ЧСС лежа и стоя, конечная реакция (разность между ЧСС лежа и стоя - P_0). Увеличение P_0 свидетельствует о степени повышения симпатических влияний в положении стоя.

Клинически вегетативную реактивность оценивали по глазосердечному (Даньини-Ашнера) и солярному (Тома, Ру) рефлексам. Вегетативное обеспечение деятельности изучали с использованием ортоклиноортостатической пробы Превеля-Даниелопуло.

Для исследования субъективного восприятия пациентом вегетативной дисфункции использовалась шкала вегетативных нарушений клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний К.К.Яхина, Д.М.Менделевича[9].

Результаты и обсуждение.

При исследовании тонуса ВНС, по данным индекса Кердо и в результате кардиоритмографического исследования, установлено, что у 67,5% студентов (54 человека) наблюдалась эйтония, у 17,5% (14 человек) – умеренная симпатикотония, у 15% (12 человек) – ваготония. Данные индекса Кердо и показатели кардиоритмограмм совпадали, что позволяет уверенно определить преобладание тонуса того или иного отдела ВНС. Однако индекс Кердо не даёт возможность оценить вегетативную реактивность и выделить функциональные классы при проведении кардиоритмографических проб.

Вегетативная реактивность, характеризующая направленность и степень изменения показателей, отражающих состояние ВНС в момент перехода из одного состояния в другое, позволяет определить доминирующий тип вегетативной реакции на стресс. Нормальный тип реактивности (замедление ЧСС на 4-10 в минуту по глазосердечному рефлексу и на 4-12 в минуту по соллярному рефлексу) был зарегистрирован у 65 обследуемых (81,3%), реактивность по парасимпатическому типу (замедление ЧСС свыше 10 в минуту по глазосердечному рефлексу и свыше 12 в минуту по соллярному рефлексу) отмечалась у 5 человек (6,25%), по симпатическому типу (ЧСС в пробах не уменьшалась или увеличивалась) – у 10 больных (12,5%).

Выделено 5 функциональных классов в зависимости от исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности с учётом данных КРГ и ИН:

- 1-й (нормальный симпатический) – симпатикотония в сочетании с нормальной вегетативной реактивностью – 5 человек (6,25%) (ИН2 увеличивается по сравнению с ИН1 от 0,7 до 1,5 раз);

- 2-й (усиленный симпатический) – симпатикотония в сочетании с симпатическим типом реактивности – 10 человек (12,5%) (ИН2 увеличивается по сравнению с ИН1 более 1,5 раз);

- 3-й (нормальный парасимпатический) – ваготония в сочетании с нормальным типом реактивности – 6 человек (7,5%) (ИН2 увеличивается по сравнению с ИН1 в 1,1-3,0 раза);

- 4-й (усиленный парасимпатический) – ваготония в сочетании с парасимпатическим типом реактивности – 5 человек (6,25%) (ИН2 увеличивается по сравнению с ИН1 менее 1,1 раз);

- 5-й (нормальная реактивность) – эйтония в сочетании с нормальной вегетативной реактивностью – 54 человека (67,5%) (ИН2 увеличивается по сравнению с ИН1 в 1,0-2,5 раза). Парадоксальный тип вегетативной реак-

тивности (ваготония в сочетании с симпатическим типом реактивности) не наблюдался.

Усиленный симпатический и усиленный парасимпатический типы реактивности вызвали особое внимание при обследовании.

Кроме того, было изучено состояние вегетативного обеспечения деятельности с использованием ортоклиностатической пробы Превеля-Даниелопуло. Данный показатель отражает возможность поддержания оптимального уровня функционирования ВНС при различных ситуациях нагрузочного характера. Вегетативное обеспечение у 50 (62,5%) пациентов расценено как достаточное (кратковременное повышение систолического АД на 20 мм рт.ст. и меньше, преходящее повышение ЧСС до 30 в минуту), у 18 (22,5%) – как избыточное (подъём систолического АД больше чем, на 20 мм рт.ст., увеличение ЧСС при вставании больного на 30 в минуту), у 12 (15%) – дефицит вегетативного обеспечения (снижение систолического АД больше, чем на 15-20 мм рт.ст., либо изолированное снижение диастолического АД).

ВНС является связующим звеном между психикой и соматикой. Участие ВНС в реализации психической деятельности определяет целесообразность изучения этого аспекта патогенеза. Проведено исследование тревожности, депрессии, субъективного восприятия вегетативных нарушений с использованием соответствующих шкал опросника для выявления невротических состояний К.К.Яхина и Д.М.Менделевича.

Наличие стресса у студентов сочеталось с повышенной тревожностью. Тревога – фактор, обеспечивающий более продолжительное существование вегетативной напряжённости, вызывает более длительный спазм гладкой мускулатуры и гипоксию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Был проведён качественный анализ определения специфичности психологических изменений с различными характеристиками вегетативных функций (табл.).

Таблица

Вегетативные функции	Количество больных с наличием патологических изменений					
	Шкала тревоги		Шкала невротических депрессий		Шкала вегетативных нарушений	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Вегетативный тонус:						
симпатикотония (n=14)	13	92,8	10	71,4	12	85,7
ваготония (n=12)						
эйтония (n=54)	7	58,3	8	66,6	6	50
	11	20,4	8	14,8	9	16,6

Приведённые данные показывают, что у студентов с симпатикотонией патологические изменения по всем шкалам встречались чаще, чем у студентов с ваготонией и эйтонией. Студенты с симпатикотонией чаще имели патологические изменения по шкале вегетативных нарушений, отражающей субъективное восприятие вегетативной дисфункции.

Известно, что в патогенезе многих заболеваний, особенно сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта, существенную роль играет вегетативный дисбаланс. Поскольку показатели кардиоритмографии адекватно отражают состояние ВНС, они несут существенную информацию о реактивности организма при наличии той патологии, в генезе которой первостепенное значение имеет вегетативный дисбаланс. При эйтонии и нормальном типе вегетативной реактивности терапевтическая патология не диагностирована. С учётом жалоб, особенностей анамнеза, результатов дополнительных исследований было установлено, что у 6 студентов с исходной симпатикотонией и усиленным симпатическим (гиперсимпатикотоническим) типом вегетативной реактивности подтверждается наличие нейроциркуляторной дистонии по гипертонзивному типу, у 2 студентов - гипертоническая болезнь, у 3 – дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, у 4 – обострение хронического гастродуоденита, у 2 – обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. У 7 студентов отмечается сочетание двух заболеваний. Гиперсимпатикотоническая реактивность свидетельствует о срыве адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции работы сердца. На ЭКГ отмечаются нарушения процессов реполяризации (уменьшение амплитуды зубца Т в отведениях I, II, V5, V6), обусловленные симпатикотонией. На кардиоритмограмме отмечается снижение мощности быстрых волн. У 2 студентов с исходной ваготонией и нормальным типом реактивности диагностирована дискинезия желчевыводящих путей по гипермоторному типу. Четверо из

пяти студентов с усиленным парасимпатическим типом вегетативной реактивности являются спортсменами. Таким образом, при усиленном симпатическом и усиленном парасимпатическом типах реактивности терапевтическая патология встречалась достоверно чаще ($p < 0,001$).

Под влиянием дисфункции ВНС возникают факторы, способствующие развитию заболеваний, такие как нарушение моторики, кислотообразования, регионарного кровотока в гастродуоденальной зоне. Результаты исследования показали, что любой вид вегетативного дисбаланса может влиять на развитие заболеваний. Многообразие вегетативных реакций свидетельствует о патогенетической роли ВНС.

Выводы.

1. Определение исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности позволяет с большей полнотой судить о состоянии ВНС – важнейшего звена реактивности организма в целом.

2. Кардиоритмография – метод исследования, позволяющий выявить особенности адаптационно-компенсаторных механизмов на уровне целостного организма.

3. Выделение функциональных классов в зависимости от тонуса ВНС и вегетативной реактивности с помощью кардиоритмографии даёт возможность объективно оценить состояние ВНС в отличие от клинических методов исследования ВНС.

4. Исследование вегетативного статуса с применением кардиоритмографии может применяться при массовых осмотрах для выявления субклинических и клинических форм заболеваний, в возникновении которых имеет значение дисфункция ВНС.

5. Соматическая патология, выявленная у студентов, чаще наблюдается при выраженной дисфункции ВНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская, Е.К. Патогенез язвенной болезни / Е.К.Баранская // Рос.мед.журн.-2000.- №2.-С.29-35.
2. Березный, Е.А. Практическая кардиоритмография / Е.А.Березный, А.М.Рубин // СПб.-НПП «Нео».-1999.-144с.
3. Вейн, А.М. Идеи «нервизма» в гастроэнтерологии / А.М.Вейн // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-1997.- №3.-С.38-45.
4. Горст, В.Р. Динамика показателей кардиореспираторной системы при проведении гипервентиляционной пробы /В.Р.Горст // Труды АГМА.-Том 35.- Астрахань.-2007.- С.77-80.
5. Григорьев, П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я.Григорьев, Э. П.Яковенко // М.-МИА.-2001.-647с.
6. Калинина, И.Ю. Исследование состояния здоровья студентов Астраханской медицинской академии / И.Ю.Калинина,

- Н.Н.Касаткин // Труды АГМА.-Том 35.- Астрахань.-2007.-С.92-94.
7. Кравцова, Т.Ю. Психовегетативный синдром у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и его коррекция магнитопунктурой переменным магнитным полем / Т.Ю.Кравцова, Е.В.Рыболовцев, А.А.Шутов // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1993.-Т.93.-№6.-С.50-52.
 8. Малейченко, Е.А. Формирование установок на здоровый образ жизни в профессиональной подготовке студентов-юристов / Е.А.Малейченко // Автореф.дис. ... канд.социолог.наук.-Волгоград.-2007.-26с.
 9. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология / В.Д.Менделевич.- М.: МЕДпресс.-1999.-592с.
 10. Смулевич, А.Б. Депрессии при соматических заболеваниях (диагностика и лечение)/ А.Б.Смулевич, М.Ю.Дробижев // Русский мед.журнал.-1996.-№4(1).-С.4-10.
 11. Сорокоумова, А.Ф. Нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения при гастродуоденитах и язвенной болезни у детей и обоснование тактики лечения / Автореф.дис. ... канд.мед.наук.-Красноярск.-1992.-26с.
 12. Чернов, В.Н. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Н.Чернов, В.В.Скорляков // Волгоград.- Научно-практический сборник.-2005.-С.74-78.

УДК: 616.61-008. 64:615.015

©В.Н Кивва, Д.Ш. Дубина, Т.Н. Абрамова, 2008

В.Н Кивва, Д.Ш. Дубина, Т.Н. Абрамова
**ТОЛЕРАНТНОСТЬ К НИТРАТАМ. НОВЫЕ ДАННЫЕ О ДИАГНОСТИКЕ
И ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРАХ У ПОЖИЛЫХ**
ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

С целью определения индивидуальной чувствительности к нитратам и диагностики толерантности к нитропрепаратам может применяться новый метод, основанный на оценке выраженности дилатации венул глазного дна, в ответ на введение нитропрепарата. Метод осуществляется с использованием немидриатической ретикулярной камеры. С помощью данного способа установлено, что предрасполагающими факторами для развития толерантности к нитратам у пациентов пожилого и старческого возраста являются наличие хронической сердечной недостаточности и метаболического синдрома. Наиболее вероятным механизмом формирования толерантности к нитратам у исследуемой категории больных является активация симпатoadренальной системы.

Ключевые слова: толерантность к нитратам, сердечная недостаточность, метаболический синдром.

V.N. Kivva, D.Sh. Dubina, T.N. Abramova
**TOLERANCE TO NITRATES. NEW DATA DIAGNOSTICS AND
PREDISPOSING FACTORS IN OLD PATIENTS**

To estimate the individual sensitivity to nitrates and diagnostics of tolerance to nitrodrugs there was used a new method based on appreciation of expression of venule dilatation in eye bottom as the reaction to introduction of nitrodrugs. The method was used with the help of nemidriatic retinal camera. It was stated that the predisposing factors for development of tolerance to nitrate in patients of old age and elderly ones were chronic heart insufficiency and metabolic syndrome. The most obvious mechanism in formation of tolerance to nitrate in patients of such category was activation of sympatoadrenal system.

Key words: tolerance to nitrate, heart insufficiency, metabolic syndrome.

Нитраты на сегодняшний день являются одними из основных средств, используемых в лечении различных форм стенокардии, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Они составляют основу антиангинальной терапии [13], при этом пролонгированные препараты этой группы оказывают положительный эффект независимо от возраста, в том числе и в группе пожилых больных [3].

Однако в ряде случаев их применение оказывается неэффективным в результате отсутствия к ним индивидуальной чувствительности или развития толерантности. В последние годы как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе появилось много работ, в которых факт развития толерантности к нитратам нашел однозначное подтверждение. В настоящее время не вызывает сомнения важность самой проблемы толерантности к нитратам и необходимости ее изучения с целью определения возможных путей профилактики и коррекции этого состояния [5, 4]. Особенно актуальна эта проблема для лиц пожи-

лого и старческого возраста, поскольку частота формирования толерантности как к гемодинамическому, так и к антиишемическому эффектам нитратов стоит в прямой зависимости от возраста пациента [15].

В настоящее время под толерантностью к нитропрепаратам понимают снижение эффекта препаратов этой группы при их длительном непрерывном приеме, что требует увеличения дозы нитратов для достижения предшествующего гемодинамического и антиангинального эффекта [3, 1, 2].

По-видимому, полная или частичная толерантность к тем или иным фармакологическим эффектам нитратов развивается во всех случаях, когда в течение нескольких дней в крови поддерживаются высокие концентрации активных метаболитов нитратов. Таким образом, полная или частичная толерантность к нитратам наблюдается довольно часто, гораздо чаще, чем считалось до недавнего времени [1,16]. В связи с этим существует объективная необходимость в определении чувствитель-

ности больных к нитратам как перед началом лечения, так и в ходе терапии этой группой препаратов.

Тем не менее, исследований, посвященных прицельному изучению низкой чувствительности организма к нитратам у лиц пожилого и старческого возраста, до настоящего времени не проводилось.

По-видимому, это связано с тем, что у больных весьма трудно зарегистрировать возникновение толерантности к нитратам вследствие ряда причин: необходимостью длительного наблюдения за больными и самое главное - несовершенством имеющихся способов диагностики толерантности к нитратам и т.д. [11]. Феномен ТН в сопоставлении с эффектом препарата выступает как явление второго порядка, поэтому развитие ТН трудно отличить от ухудшения течения заболевания, к тому же на фармакодинамику нитратов может повлиять целый ряд дополнительных факторов. Как справедливо отмечает Л.И.Ольбинская и соавт. степень привыкания к нитратам в значительной степени варьирует у разных больных, причем неизвестно, какие индивидуальные особенности влияют на развитие этого явления [8].

Эти объективные трудности усугубляются в пожилом и старческом возрасте, характеризующемся наличием полиморбидной патологии. В большинстве случаев это не позволяет производить повторные нагрузочные тесты (на велоэргометре, бегущей дорожке) или дипиридамовую пробу, необходимые для диагностики толерантности к нитратам.

Оценку антиангинальной эффективности нитратов можно производить и более простыми методами, например, по частоте приступов стенокардии и количеству потребляемых таблеток нитроглицерина. Однако эти методы оказались недостаточно информативными [14, 9]. Известно, что больные, у которых отмечается улучшение состояния, как правило, стремятся увеличить физическую нагрузку, а те, у которых состояние ухудшается, напротив, уменьшить физическую нагрузку. В результате, частота приступов стенокардии и количество потребляемых таблеток нитроглицерина не могут достоверно отражать степень эффективности нитропрепаратов [7]. Поэтому оценить феномен ТН с помощью клинической картины заболевания весьма трудно, особенно когда речь идет не о полном исчезновении эффекта, а лишь о частичном его снижении.

Abrams J. предложил диагностировать развитие толерантности к нитратам по умень-

шению влияния препаратов нитроглицерина на частоту сердечных сокращений и кровяное давление [17]. Однако развитие толерантности к эффекту нитратов на артериальные сосуды может не сопровождаться ослаблением антиангинального эффекта [7]. Это объясняется тем, что снижение артериального сосудистого эффекта не всегда сопровождается уменьшением венодилатирующего эффекта [9]. При этом, именно венодилатирующему эффекту, отводится основная роль в механизме антиангинального действия нитратов [10, 6], и толерантность к нитратам развивается быстрее и более выражена в венах, чем в артериях [11].

Современные лабораторные методики позволяют определить концентрацию нитратов в крови. Однако это не может быть использовано для оценки эффективности нитратов, поскольку системная концентрация нитроглицерина не коррелирует с развитием толерантности к нитратам [12]. Более того, в ряде случаев ТН сопровождается даже повышением концентраций нитропрепаратов в крови, что, видимо, связано с замедлением их метаболизма [9].

Подводя итог вышеизложенному, необходимо отметить что на наш взгляд, изучение эффективности препаратов нитроглицерина у пациентов пожилого и старческого возраста с несомненно актуально. Однако подобные исследования требуют разработки способа определения индивидуальной чувствительности к нитратам, применение которого было бы возможно у лиц старшей возрастной группы.

Таким образом, все это обуславливает необходимость поиска новых, более безопасных, лучше воспроизводимых и достоверных способов оценки эффективности нитратов и выявления к ним толерантности. При этом необходимо также расширение возможностей проведения такой оценки у лиц, с наличием противопоказаний к выполнению проб с дозированной физической нагрузкой или введению дипиридамола. Кроме того, на наш взгляд, очень важным является достижение возможности оценивать эффективность нитропрепаратов не только длительного, но и короткого действия, независимо от пути их введения.

С этой целью нами и было предложено следующее техническое решение этой проблемы.

В качестве основного инструмента для решения поставленной задачи нами использована немидриатическая ретинальная камера TRC-NW53/TRC-NW5SF фирмы Topcon [Япония], предназначенная для исследования сосу-

дов глазного дна. Способ осуществляется следующим образом. Больному натошак, до приема лекарственных препаратов, производят съемку сосудов глазного дна немидриатической ретинальной камерой. Затем больному вводят нитрат и производят повторную съемку сосудов глазного дна в момент максимума действия препарата – через 7-10 мин для препаратов короткого действия и через 1 час для пролонгированных форм. С помощью системы обработки графических изображений, входящих в комплект программного обеспечения IMAGEnet for Windows, выполняют картирование и обсчет полученных изображений до и после введения препарата. При этом производят одновременное автоматическое измерение диаметра ветвей центральной вены сетчатки (венул). По увеличению диаметра венул судят об эффективности препарата. Расширение ветвей центральной вены сетчатки более, чем на 15% от исходного, является критерием высокой эффективности нитрата. Отсутствие расширения венул или увеличение их диаметра менее, чем на 10% после приема нитрата, свидетельствует о неэффективности принятой дозы препарата. Наличие толерантности к нитратам устанавливают последовательным проведением 3-х исследований: до назначения лечения нитропрепаратами, после принятия первой дозы нитрата и очередной, идентичной дозы препарата в ходе проводимого курса лечения. По уменьшению степени расширения венозных сосудов глазного дна в ответ на прием нитропрепарата судят о развитии толерантности к нитратам. Если изначально препарат был эффективен, а в ходе проводимой терапии его эффект снизился и расширение венул при повторном фармакологическом тесте менее 10% от исходного, то это свидетельствует о формировании толерантности к нитратам. При этом венодилатация от 5% до 10% указывает на наличие частичной толерантности, а менее 5% - полной толерантности к нитратам.

Для выявления наличия корреляционной зависимости между результатами фармакологических проб с использованием ретинальной камеры и нагрузочных тестов, а также определения критериев эффективности препаратов нитроглицерина проведена 61 парная велоэргометрия с параллельным исследованием на ретинальной камере до и после приема пролонгированных нитратов. Полученные результаты свидетельствуют о тесной корреляционной связи между степенью расширения венозных сосудов и приростом продолжительности

нагрузки после приема нитратов $r=0,936\pm 0,045$ ($p<0,001$).

Наличие тесной взаимосвязи между изучаемыми показателями позволило нам в дальнейшем использовать вышеописанную методику оценки индивидуальной чувствительности к нитратам с помощью немидриатической ретинальной камеры у всех пациентов пожилого и старческого возраста.

Для иллюстрации предлагаемого нами способа оценки индивидуальной чувствительности к нитратам приводим следующие клинические примеры.

Пример 1.

Больной Т., 72 года, диагноз: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения III ф.кл., постинфарктный кардиосклероз, НИ.

При поступлении в стационар с целью определения индивидуальной чувствительности к препарату кардикет-60 (изосорбида динитрат) был проведен осмотр и измерение венул сосудов глазного дна, а также велоэргометрическая проба до и после (через 1 час) приема нитрата в дозе 60 мг. Результаты проб свидетельствовали об эффективности этой дозы препарата у пациента, поскольку венулы сосудов глазного дна расширились у него в среднем на 30% от исходного (см. рисунки №1 и №2), а значение ΔT по результатам парной велоэргометрии – 196 с. Препарат был назначен пациенту для постоянного приема 1 раз в сутки, что позволило значительно сократить число (в 5 раз) и интенсивность ангинозных приступов.

Пример 2.

Больной Н., 78 лет поступил в стационарное терапевтическое отделение с диагнозом Осн.: ИБС, прогрессирующая стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, нарушение ритма по типу желудочковой экстрасистолии высоких градаций по Лауну, нарушение проводимости по типу блокады левой ножки пучка Гиса, НИБ; Соп.: атеросклероз аорты, сосудов головного мозга, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, артериальная гипертензия; сахарный диабет II типа, средняя степень тяжести, компенсация.

Амбулаторно ежедневно принимал изосорбида динитрат в дозе 30-40 мг 4-5 раз в день на протяжении более 6 месяцев. Настоящее ухудшение около 2х недель назад – участились и усилились ангинозные боли, возросла потребность в нитратах. С целью выяснения индивидуальной чувствительности пациента к нитропрепаратам произведена

острая фармакологическая проба с сублингвальной приемом 40 мг изосорбида динитрата (кардикет-40). Спустя 40 минут после назначения препарата диаметр венул сетчатки остался неизменным (см. рисунки №3 и №4). Это позволило вынести заключение о развитии толерантности к нитропрепаратам у данного больного. В связи с чем, больному был проведен курс эфферентной терапии, позволивший восстановить утраченную чувствительность к нитратам.

Суммируя результаты большого количества проведенных исследований по вышеописанной методике можно с уверенностью утверждать, что новый способ позволяет достоверно проводить оценку индивидуальной чувствительности к нитратами и своевременно диагностировать толерантность к данной группе препаратов. Кроме того, он абсолютно безопасен, не имеет противопоказаний, высоко воспроизводим, значительно расширяет круг лиц, у которых возможно проведение оценки эффективности нитратов.

Предложенный способ позволяет оценить эффективность нитропрепаратов как короткого, так и длительного действия, независимо от пути их введения и разграничить формирование толерантности к нитратам и ухудшение течения стенокардии. Средняя продолжительность его осуществления не превышает 5 минут.

Описанный способ защищен патентом на изобретение РФ №2132066.

С помощью вышеописанного способа была проведена оценка индивидуальной чувствительности к нитратам и произведен подбор индивидуально эффективных доз нитропрепаратов у 107 пациентов, страдавших ИБС с различными формами стенокардии, средний возраст которых составил 75,1±1,5 лет.

У ряда больных к концу 3 недели (а в ряде случаев и значительно раньше) пребывания в стационаре отмечалось значимое снижение чувствительности к нитратам. Данный феномен развился у 27 пациентов (25,2%). У 8 (7,5%) из обследованных пациентов развилась полная толерантность к их фармакодинамическому действию.

Детальное изучение группы пациентов с развившейся в стационаре толерантностью позволило выявить интересные закономерности. В этой группе пациентов значительно чаще регистрировались проявления выраженной сердечной недостаточности и нарушения ме-

таболизма, укладывающиеся в так называемый метаболический синдром.

Так, в целом по группе с зарегистрированной толерантностью к нитратам выраженные проявления сердечной недостаточности (III-IV ф. кл. по NYHA) отмечались у 81,5% пациентов, тогда как в группе с нормальной чувствительностью к нитратам лишь у 25% ($p < 0,001$).

Значительно чаще регистрировались в группе с толерантностью к нитратам и расстройства метаболизма в виде сахарного диабета или нарушенной толерантности к углеводам, а также абдоминальная форма ожирения. Метаболическим синдромом страдали 70,4% больных со сниженной чувствительностью к нитропрепаратам, тогда как в группе с нормальной чувствительностью к нитратам данный симптомокомплекс отмечался лишь у 16,3% пациентов ($p < 0,001$).

Поскольку известно, что в патогенезе формирования синдромов сердечной недостаточности и инсулинорезистентности, с одной стороны, и феномена толерантности к нитратам, с другой немаловажная роль отводится активации симпатoadреналовой системы, целесообразным, на наш взгляд, явилось изучение вегетативных влияний на сердце с помощью оценки вариабельности сердечного ритма.

В ходе проведенного исследования было установлено значимое преобладание симпатических влияний именно у лиц с быстрым развитием толерантности к нитропрепаратам. Так, у пожилых пациентов с наличием толерантности к нитратам показатель вариабельности сердечного ритма SDANN, отражающий напряженность симпатического отдела ВНС, составил 63,52±3,19 мс. У больных без ТН он принимал значение 77,81±5,11 мс ($p < 0,05$).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что синдром хронической сердечной недостаточности и метаболические нарушения в виде синдрома инсулинорезистентности у пациентов пожилого и старческого возраста являются предрасполагающими факторами формирования толерантности к нитропрепаратам. Наиболее вероятным механизмом формирования данного феномена, очевидно, является активация симпатoadреналовой системы, сопровождающаяся вазоконстрикцией и снижением гемодинамического ответа на введение нитратов.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П., Роль нитратов в комплексном лечении стенокардии в эпоху «агрессивной» терапии коронарного атеросклероза. ГНИЦ профилактической медицины Росздрава, 2008;
2. Данковцева Е.Н., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А., Егорова Н.А. Применение нитратов в медицине. // Фарматека 2002.-№5.-с.55-62;
3. Лупанов В.П. Нитраты при ишемической болезни сердца в зависимости от клинической формы и тяжести заболевания // Consilium medicum 2006.т.8-№5.-с.91-99;
4. Лупанов В.П. Применение нитратов при стабильной стенокардии. // Кардиоваскулярная терапевтическая профилактика. – 2004.-№3(1).-с.92-102;
5. Марцевич С.Ю, Кутищенко Н.П., Алимова Е.В., Козырева М.П., Терапия нитратами больных ишемической болезнью сердца в условиях поликлиники (пособие для врачей). М., 2001; 16 с;
6. Мазур Н.А. «Клиническая фармакология нитратов и их эффективность» // Кардиология, №8, 2006г.;
7. Мегелица В.И., Давыдов А.Б. Препараты нитратов в кардиологии – М.:»Медицина», 1989, с.253;
8. Ольбинская Л.И., Сизова Ж.М., Колбая Н.Г. Коррекция изосорбид – 5 - мононитратами эндотелиальной дисфункции у больных хронической сердечной недостаточностью // Клиническая медицина 2007.-№1.-с.27-31;
9. Панов А.А., Уклистая Е.А. Толерантность к нитратам. Астрахань.1994.с-22;
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Нитраты. –М.: ЗАО «Информатик».-1998.-с.-132;
11. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В., Заикин С.Ю. Толерантность к нитратам: механизмы развития, клиническое значение и возможные способы преодоления.//Кардиология.-1998.-№9.-с.84-91;
12. Сторожаков Г.И., Сергеев П.В., Шило В.Ю., Духанин А.С. Механизмы вазодилатирующего действия нитратов и развития к ним толерантности // Химический фармацевтический журнал. – 1992. – Т.26. - N11-12. – С.4-10;
13. Стуров Н.В., Максимкин Д.А., Применение изосорбид-5-мононитрата при ишемической болезни сердца: актуальны ли нитраты сегодня? // Трудный пациент.-2008-Т6.-№5;
14. Сумароков А.В. Толерантность к нитратам при лечении стенокардии // Тер. архив.-1989.-№8.-С.146-150;
15. Уклистая Е.А. Прогнозирование индивидуальной чувствительности к препаратам изосорбида динитрата в клинике внутренних болезней: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Астрахань 1997; с.-26;
16. Фомина И.Г., Кузнецов А.С., Прокофьева Е.Б. Толерантность к нитратам в практике врача//Клиническая медицина.- 2001.-№7.-с16-21;
17. Abrams J. Tolerance to organic nitrates // Circulation. – 1986. – Vol.74. – N 6. – P. 1181-1185.

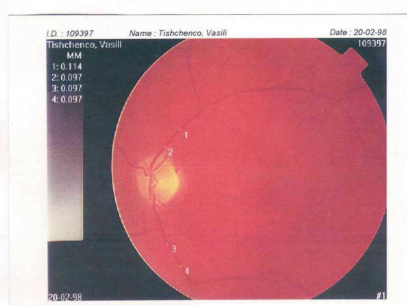


Рисунок №1

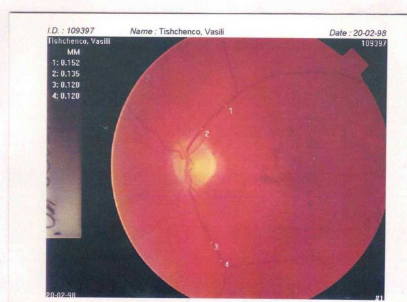


Рисунок №2

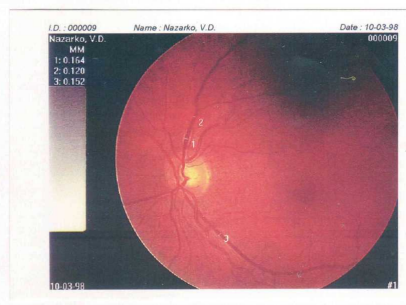


Рисунок №3

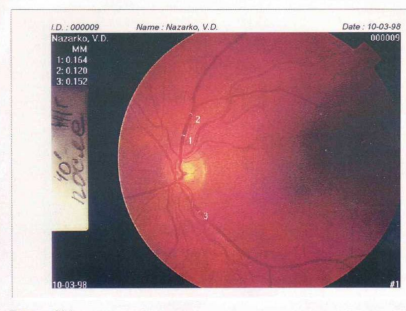


Рисунок №4

УДК: 616.33-002.44: 616.8

© В.В. Антонян, 2008

В.В. Антонян

РОЛЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ЭТИОЛОГИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

Научный обзор посвящён изучению роли нервной системы в этиологии и патогенезе язвенной болезни. Дисфункция вегетативной нервной системы, определяемая с помощью кардиоритмографии, способствует возникновению факторов, влияющих на язвообразование, таких как нарушение регионарного кровотока, моторики, кислотообразования. Комплексная оценка вегетативного статуса даёт возможность адекватно оценить симптомы гастродуоденальной язвы и провести коррекцию лечения с учётом нарушений тонуса вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: язвенная болезнь, вегетативная нервная система, кардиоритмография.

V.V. Antonyan

THE ROLE OF NERVOUS SYSTEM IN ETIOLOGY OF ULCER DISEASE

Scientific review is devoted to investigation of role of the nervous system in etiology and pathogenesis of ulcer disease. Dysfunction of vegetative nervous system defined with the help of cardiorythmography promotes the appearance of factors influencing the ulcer formation as regional blood flow, motorics, acid formation. Complex estimation of vegetative status gives the possibility of adequate mark of gastroduodenal ulcer symptoms and to make correction of treatment taking into consideration the disturbance of tonus of vegetative nervous system.

Key words: ulcer disease, vegetative nervous system, cardiorythmography.

С современных позиций язвенная болезнь (ЯБ) рассматривается как полиэтиологическое мультифакторное заболевание. Классические исследования И.П.Павлова о роли нервной системы и ее высшего отдела – коры большого мозга – в регуляции всех жизненных функций организма (идеи нервизма) нашли свое отражение в новых взглядах на процесс развития ЯБ: это кортико-висцеральная теория К.М. Быкова, И.Т. Курцина [9] и целый ряд работ [16, 14, 7, 3], указывающих на этиологическую роль нарушения нервно-трофических процессов непосредственно в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки при ЯБ. Согласно кортико-висцеральной теории, ЯБ является результатом нарушений кортико-висцеральных взаимоотношений. Прогрессивным в этой теории является доказательство двусторонней связи между центральной нервной системой и внутренними органами, а также рассмотрение ЯБ с точки зрения болезни всего организма, в развитии которой ведущую роль играет нарушение нервной системы. Недостатком теории является то, что она не объясняет, почему при нарушении деятельности кортикальных механизмов поражается желудок и двенадцатиперстная кишка.

Основоположник неврогенной концепции развития ЯБ G. Bergman (1913) считал, что в ульцерогенезе главную роль играет функциональное нарушение вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса блуждающего нерва. Он создал неврогенную теорию происхождения язвы, согласно которой нарушение гармоничного влияния на желудок парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы ведёт к образованию язвы [10]. Гиперваготония вызывает спазм мускулатуры и кровеносных сосудов, в результате чего возникает ишемия, понижение сопротивляемости тканей и последующее переваривание участка слизистой оболочки желудочным соком. В патогенезе ЯБ двенадцатиперстной кишки значительное внимание уделялось блуждающему нерву, с гипертонусом которого связывали выраженность кислотно-пептической агрессии. В генезе стрессорных язв имеет значение симпатикотония. По мнению ряда авторов, нарушение симпатической иннервации гастродуоденального комплекса играет важную роль в морфофункциональных нарушениях при ЯБ [28, 8]. Поток симпатических импульсов вызывает чрезмерный выброс медиаторов (катехоламинов), что

приводит к нарушению трофики тканей. Стресс приводит, прежде всего, к стимуляции функции гипоталамуса. Стимуляция переднего гипоталамуса по парасимпатическим путям вызывает гиперсекрецию соляной кислоты и пепсина, гипермоторику и гипертонус желудка, а стимуляция заднего гипоталамуса, благодаря симпатической импульсации, приводит к спазму сосудов и ишемии [44]. Другие авторы отрицали какую-либо роль симпатической нервной системы в патогенезе ЯБ двенадцатиперстной кишки [36]. Однако дисфункция вегетативного отдела нервной системы рассматривается как патогенетический фактор неинфекционной желудочно-кишечной патологии [18].

С одной стороны, ВНС обладает свойством поддержания постоянства внутренней среды, являющимся условием нормального функционирования организма, с другой – участвует в обеспечении психической и физической деятельности, сопровождая все виды поведения и энергетически их обеспечивая. Таким образом, выявляются как бы антагонистические тенденции в деятельности ВНС, удержание гомеостатических показателей на определённом уровне, и в то же время обеспечение необходимого отклонения от уровня покоя во время интенсивной деятельности [11].

Для оценки состояния вегетативной нервной системы в динамике заболевания использовали показатели вариационной пульсографии [23]. По данным пульсографии, у практически здоровых лиц наблюдалась постпрандиальная парасимпатикотония, у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки – постпрандиальная симпатикотония. Изучалась регуляция сердечного ритма у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки с помощью математического анализа сердечного ритма [17, 47]. Предполагается, что ЯБ является специфическим проявлением определённого сегментарного симпатического дисбаланса полиэтиологического происхождения с участием многих известных патогенетических механизмов [8]. При заболеваниях органов пищеварения вегетативная реактивность нарушается в 93% случаев, причём в 87-91% преобладает симпатикотоническая и гуморальная реактивность, свидетельствующие о напряжённости адаптационно-компенсаторных механизмов [14, 41]. Чтобы исследовать влияние язвы желудка на вегетативную нервную функцию сердца Ohtsuka K. et al [49], применяли 24-часовые электрокардиограммы, оценивали временные и частотные характеристики изменчивости частоты сердечных со-

кращений. Параметры временных характеристик значительно снижались при образовании язв желудка, что позволяет думать о повышенной активности симпатической нервной системы сердца. Авторы также подчёркивают, что анализ изменчивости частоты сердечных сокращений – полезный метод оценки возможных взаимосвязей между язвами желудка и вегетативной нервной функцией сердца. Результаты исследования, проведённые Мавляновым А.Р. с соавт. [31], показали, что среди больных с осложнённой язвенной болезнью преобладали симпатотоники. Изучалась корреляция между психоэмоциональными и вегетативными нарушениями при язвенной болезни. С помощью специальных тестов, кардиоинтервалографии было обнаружено, что более тяжёлое течение язвы коррелировало с растущей вегетативной дисфункцией. Прогрессирующее течение язвы идёт с преобладанием симпатической вегетативной нервной системы и сопровождается выраженным психоэмоциональным напряжением и развитием тревожно-депрессивных черт личности [12]. С помощью кардиоинтервалографии установлено, что дезадаптивные изменения нейровегетативной регуляции у детей с сочетанным поражением органов пищеварения проявляется снижением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы и повышением тонуса симпатического звена на фоне перенапряжения защитно-адаптационных механизмов. Дисфункции и органические поражения пищеварительного канала на фоне нарушений вегетативной регуляции указывают на значимость и общность обоих механизмов в патогенезе желудочно-кишечных заболеваний. В периоде обострения гастрита, ЯБ отмечается повышение тонуса симпатической нервной системы при нормальной или гиперсимпатической реактивности, что отражает достаточную активность адаптационно-компенсаторных механизмов организма. Различия в состоянии вегетативной нервной системы являются основанием к проведению дифференцированной терапии [2].

В лечении ЯБ двенадцатиперстной кишки традиционно используются препараты, блокирующие холинергические рецепторы, хирургами выполняется операция селективной проксимальной ваготомии. Наряду с холинолитиками в последнее время стали использоваться β-адреноблокаторы, которые, преимущественно, понижают продукцию соляной кислоты в межпищеварительные промежутки времени. Блокада эфферентных симпатических

нервов в условиях отсутствия очага повреждения (отсутствие афферентной импульсации) отрицательно сказывается на процессе репарации [25].

Для больных ЯБ двенадцатиперстной кишки характерна разнонаправленность вегетативного статуса [3]. При увеличении содержания адреналина в крови пресинаптические β_2 -адреноблокаторы более интенсивно высвобождали норадреналин из симпатических нервных окончаний. При изучении состояния ВНС у больных ЯБ получены неоднозначные результаты. Одни авторы указывают на преобладание парасимпатического отдела ВНС [13, 18], другие симпатического [37]. По данным Кравцовой Т.Ю. с соавт. [26], при ЯБ двенадцатиперстной кишки отмечено преобладание парасимпатических влияний, имеет место сниженная вегетативная реактивность и недостаточное вегетативное обеспечение деятельности. Соловьёва В.Г. [38] выявила существенное преобладание симпатического звена ВНС (50-53%), но у части больных отмечался парасимпатический и нормальный тонус ВНС. По данным Дмитриева В.Л. [19], среди больных ЯБ двенадцатиперстной кишки преобладают больные с эйтонией. По данным Кокуева О.В. [21], для ЯБ двенадцатиперстной кишки характерна гиперваготония, при этом тонус желудка, как правило, повышен, перистальтика усилена. Такие двигательные расстройства сочетаются обычно с гиперацидностью и повышенной ферментативной активностью желудочного сока. При ЯБ желудка тонус блуждающего нерва понижен, преобладает тонус симпатического отдела ВНС, вследствие чего снижаются как тонические, так и перистальтические волны желудка, наблюдается недостаточность замыкательной функции привратника, что обуславливает развитие дуоденогастрального рефлюкса. Циммерман Я.С. с соавт. [46] установили, что в период обострения ЯБ желудка повышается реактивность симпатической нервной системы, однако тонус её остаётся в пределах нормы. Так, концентрация катехоламинов в крови оказалась значительно выше нормы, а их суточная мочевая экскреция не превышала нормы, уровень в желудочном соке натошак был умеренно повышен. Эти сдвиги свидетельствуют о нарушении адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы у больных ЯБ желудка. Выявлена зависимость вегетативного тонуса от сроков рубцевания язвенного дефекта и течения заболевания. По результатам исследования при благоприятном течении заболевания происхо-

дит мобилизация защитных механизмов, в том числе – повышение активности симпатического звена ВНС и увеличение адренэргических влияний на метаболические процессы. При неблагоприятном течении (с осложнениями, частыми рецидивами), но сроком рубцевания до 1 месяца, выявлено повышение эрготропной системы, использование ещё сохраняющихся резервов, а при длительно нерубцующихся язвах наблюдается истощение регуляторных механизмов, неспособность обеспечить адекватную реакцию организма, что является причиной усиления функции трофотропной системы [5]. Основные показатели, характеризующие состояние надсегментарного отдела ВНС, были изучены Крючковой О.Н. [27]. У подростков, больных ЯБ двенадцатиперстной кишки, наряду с преобладающей эйтонией (50%) и симпатотонией (35,5%) выявлена ваготония (14,4%). Иные данные в отношении исходного вегетативного тонуса получены у взрослых больных, где преобладающей была парасимпатическая направленность исходного вегетативного тонуса (66,7%), а нормотония – 30%. Вегетативная реактивность у подростков, в основном, была сниженной, у взрослых часто регистрировалась повышенная. У больных ЯБ двенадцатиперстной кишки в большинстве случаев выявлена недостаточная вегетативная обеспеченность.

С целью эффективной коррекции вегетативного статуса при ЯБ двенадцатиперстной кишки рекомендуется включать в комплексную терапию β -адреноблокатор – обзидан и ингибитор АПФ – капотен [30]. Выявленный защитный механизм β -адреноблокаторов на организменном уровне основан на усилении самосохранения органа и организма в целом от чрезмерного действия адренэргических сигналов. β -адреноблокаторы увеличивают кровоток в органе, наиболее нуждающийся в трофической поддержке [43]. β -адреноблокатор пропранолол существенно снижал показатели избыточной кислой желудочной секреции за счёт угнетения системы АЦ-цАМФ в цитоплазме париетальных клеток [4]. По данным Каан S.K. [48], пропранолол повышает базальную разность потенциалов в слизистой желудка, укрепляет барьер слизистой оболочки, повышая её целостность. При симпатикотонии показано назначение стресслимитирующих препаратов, к которым относятся седативные средства, фенибут, пантогам, адреноблокаторы (обзидан и др.), мембраностабилизирующие препараты, дезагреганты, витамины А и Е, препараты калия и магния. Ваготония отражает преоблада-

ние трофотропных реакций в организме, располагает к гиперсекреции пищеварительных желёз, аллергии, астенодепрессивным состояниям. При ваготонии целесообразно применение адаптогенов, атропинсодержащих препаратов, антидепрессантов, нейролептиков, витаминов В6 и С, препаратов кальция [32, 39]. Выявлено, что стимуляция блуждающего нерва на фоне стимуляции симпатического, усиливает тормозные парасимпатические влияния на частоту сердечных сокращений и сократимость миокарда [40]. По мнению Коротко Г.Г. [24], системная, организменная ваготония часто сочетается с недостаточностью парасимпатического регулирующего воздействия на отдельные органы пищеварения. В патогенезе «стресс-индуцированных» заболеваний органов пищеварения очень важна теория двойного адренергического контроля холинергических нейронов энтеральной нервной системы, предложенная Овсянниковым В.И. [34]. В основе этой теории тормозные α -адренорецепторы и β -адренорецепторы опосредуют тоническое возбуждающее влияние на холинергические нейроны энтеральной нервной системы эндогенных катехоламинов. Коротко Г.Г. с соавт. [24] изучали особенности вегетативной регуляции кислотопродукции при ЯБ. Определалось натошачковое кислотообразование и кислотообразование на фоне фармаковоздействий атропином и обзиданом, контролировалась частота сердечных сокращений. Введение атропина и обзидана увеличивало РН корпоральной и антральной частей желудка, снижая кислотно-пептическую агрессию. Обзидан незначительно увеличивал кислотопродукцию в корпусе желудка и заметно стимулировал выработку щелочных составляющих в антральном отделе, оказывая суммарный «антацидный» эффект. При ЯБ двенадцатиперстной кишки существует сильная обратная связь между увеличением РН в антральном отделе и урежением пульса. При использовании блокады холинергических структур атропином РН повышался в корпоральном отделе желудка, а в антральном – практически не изменялся. Введение холинолитика после дуоденопластики и СПВ сопровождалось тенденцией увеличения кислотообразования. Следовательно, системные эффекты атропина у больных ЯБ двенадцатиперстной кишки направлены в большей степени на регуляцию РН, влияя в меньшей степени на кислотообразование и даже несколько увеличивая его у больных с дуоденопластикой и СПВ. Назначение холинолитиков больным с СПВ не умень-

шало кислотопродукцию, а значит, в качестве антацидного лечения эта группа препаратов становилась неэффективной [24]. Наиболее чувствительны к инфузионному введению обзидана оказались пациенты, перенесшие дуоденопластику с СПВ. После дуоденопластики с СПВ в патогенезе заболевания большое значение приобретал теневой, адренергический компонент, что необходимо учитывать в терапевтическом лечении послеоперационных больных. Хирургическое лечение язвы, устраняющее парасимпатические влияния (СПВ) на кислотопродукцию в корпоральной части желудка увеличивает реактивность этой части желудка к симпатическим регуляторным воздействиям. М-холинолитики показаны при повышенной желудочной секреции, особенно в случае ваготонии. Наиболее эффективен селективный препарат пиренцепин (гастроцепин), который, в отличие от неселективных препаратов, не вызывает гипергастринемии, избирательно тормозит секрецию кислоты и пепсина, находящуюся под контролем блуждающего нерва, не оказывает влияния на сердце [45]. Гастроцепин снижает объем базальной секреции поджелудочной железы и содержание химотрипсина, не влияя на концентрацию бикарбонатных ионов, избирательно тормозит функцию М1-рецепторов, принимающих участие в вазоконстрикции [35].

Исследования Коротко Г.Г. [24] выявили патогенетическую связь язвообразования с повышением тонуса адренергического звена регуляции секреции желудка, с вторичной, возможно, компенсаторного характера системной ваготонией. В патогенезе ЯБ вегетативный дисбаланс оказывает повреждающее воздействие на органы и ткани, генерируя ответную, приспособительную реакцию ткани, задача которой состоит в автоматизации органа. Автоматизация ткани противопоставляется преимущественно симпатической, вазоспастической составляющей вегетативной регуляции органа, задействованной в её трофике. Морфологическим элементом регуляторной перестройки ткани является увеличение количества тучных клеток и клеток эндотелия. Вызванный симпатическими воздействиями спазм спланхических артерий сопровождается выбросом тучными клетками гистамина, который увеличивает проницаемость капилляров. Гистамининдуцированный спазм гладкой мускулатуры кишечной трубки и разрастание соединительной ткани могут вызвать повреждение миоэнтеральных сплетений, осуществляющих парасимпатическую иннервацию органа, с после-

дующим формированием характерного для рецидивирующего течения ЯБ симптома атропинорезистентности. Гистамин тучных клеток способен неспецифически стимулировать секрецию соляной кислоты окситинными клетками желудка.

С учётом нормализации постпрандиальной гемодинамики β -адреноблокаторами можно сделать заключение, что в спастическом состоянии сосудов принимает участие адренергическое звено регуляции.

В зарубежных странах положение о ведущей роли нервно-психических факторов в генезе ЯБ нашло теоретическое обоснование в учении Н. Selye об общем адаптационном синдроме и влиянии «стресса» на организм человека. Многие ученые предают стрессовым ситуациям важное значение, рассматривая ЯБ как частный случай дезадаптации, как срыв компенсаторно-приспособительных механизмов при чрезмерной силе воздействия неблагоприятных факторов [25]. Нервно-психические перегрузки, нарушения психофизических функций могут быть реализующими факторами возникновения ЯБ [25]. Наличие стрессовых ситуаций, постоянное переутомление, прием глюкокортикоидов, НПВС способствуют как обострению и возникновению (если к этому имеется предрасположенность) ЯБ, так и образованию острых симптоматических язв со склонностью к кровотечению. У лиц молодого возраста при наличии указанных факторов риска ЯБ возникает значительно чаще. По данным Лукьяновой Е.М. с соавт. [29], у детей с субкомпенсированной и декомпенсированной стадией стресса преобладала симпатикотония и симпатикотоническая реактивность. Колесниковой И.Ю. Беляевой Г.С. [22] были проанализированы особенности вегетативного статуса больных ЯБ в зависимости от качества жизни, варианта течения заболевания, клинических и секреторно-моторных нарушений. Среди больных с нормальным качеством жизни (КЖ) преобладали нормотоники и ваготоники, с низким КЖ – симпатикотоники. Вегетативное равновесие чаще было связано с благоприятным течением заболевания, преобладанием умеренного по продолжительности дуодено-гастрального рефлюкса. Симпатикотония сопровождалась дискинетическим болевым синдромом и более продолжительным дуодено-гастральным рефлюксом, что ведет к снижению КЖ. Преобладание вагусных влияний сопровождалось высоким уровнем секреции при минимальной выраженности дуодено-гастрального рефлюкса и гиперацидным боле-

вым синдромом. Вегетативная дистония чаще, чем вегетативное равновесие, встречается при неблагоприятном течении ЯБ.

В настоящее время имеется достаточно убедительных фактов, показывающих, что одним из основных этиологических факторов развития ЯБ является нарушение нервной трофики. Язва возникает и развивается вследствие расстройства биохимических процессов, обеспечивающих целостность и стойкость живых структур. Слизистая оболочка наиболее подвержена дистрофиям нейрогенного происхождения, что, вероятно, объясняется высокой регенераторной способностью и анаболическими процессами в слизистой оболочке желудка. Активная белково-синтетическая функция легко нарушается и может быть ранним признаком дистрофических процессов, усугубляющихся агрессивным пептическим действием желудочного сока [6]. Установлено, что ЯБ развивается на фоне расстройства высших гипоталамических центров регуляции нервно-трофических процессов, при этом повышается тонус парасимпатической и снижается тонус симпатической части нервной системы. В результате нарушаются обменные процессы как в страдающем органе, так и в печени, белковый и аминокислотный синтез, электролитный, витаминный обмен в организме больных [20].

Нарушения интеграционной и координационной функции нейроэндокринной системы могут играть важную роль в патогенезе ЯБ. В нейроэндокринную систему, регулирующую различные функции органов пищеварения, включают парасимпатическое звено вегетативной нервной системы; симпатико-адреналовую систему; систему гипоталамус – гипофиз – периферические эндокринные железы и гастроинтестинальные гормоны. Центральное место в этой системе принадлежит гипоталамической области. Через гипоталамус реализует своё влияние кора головного мозга. Кортикальное влияние включается только в экстремальных ситуациях. В обычных условиях гипоталамус осуществляет постоянный контроль и коррекцию деятельности эндокринных желез и вегетативной нервной системы. Существует антагонизм не только между нервными (симпатической и парасимпатической нервной системой), но и между гормональными компонентами регуляции вегетативных функций – адреналин, глюкокортикоиды, с одной стороны, и инсулин, с другой [25].

ВНС является связующим звеном между психикой и соматикой [11]. Качество жизни

выступает как интегральная характеристика физического, психического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [33].

В слизистой оболочке гастродуоденальной зоны снижаются энергообразование и синтез белка, о чем можно судить по увеличению фонда свободных аминокислот в слизистой оболочке, которые недостаточно включаются в синтез белка: усиливаются катаболические процессы, о чем можно судить по высокой активности лизосомальных ферментов, повышается активность главных и париетальных клеток, нарушаются микроциркуляция и состояние местного иммунитета. Это связано с нервно-трофическими нарушениями, поскольку, как показали данные электронной микроскопии, в нервных окончаниях слизистой оболочки желудка увеличивается количество холинэргических пузырьков, свидетельствующих о парасимпатической (вагусной) активности, и уменьшается количество адренэргических гранул, свидетельствующих о симпатической активности. Учитывая тот факт, что блуждающий нерв обеспечивает дифференциацию клеток, а гастрин – их пролиферацию, становится понятным, что повышенная вагусная импульсация вызывает ускоренное созревание клеток, преждевременное старение и гибель молодых клеток, что приводит к снижению резистентности слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [42].

О повышенном тоне парасимпатического отдела нервной системы при ЯБ свидетельствуют данные Бурчинского Г.И. [6]. С помощью оригинальной методики экспериментальной гипоталамической язвы было вызвано постепенное разрушение заднего гипоталамуса у собак с электрической стимуляцией переднего гипоталамуса через вживленные электроды. Повреждения заднего гипоталамуса приводило к перераздражению и выключению симпатических центров, в результате чего вторично повышалась активность парасимпатических отделов, которые дополнительно стимулировались электрическим раздражением вживленных электродов. На этом фоне развивались дистрофические изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, вплоть до образования язв. По современным представлениям, трофические процессы регулируются подкорковым вегетативным аппаратом, который находится в тесном взаимодействии с корой больших полушарий. Из

этого понятна роль центральной нервной системы в развитии язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны при ЯБ.

Таким образом, вегетативные расстройства (их природа, клинические проявления и лечение) являются одной из актуальных проблем современной медицины. Как показали многочисленные эпидемиологические исследования, в популяции вегетативные нарушения встречаются в 25-80% наблюдений. Большой диапазон выявленных при массовых обследованиях данных о распространении вегетативной патологии объясняется неоднозначностью методического подхода, учётом либо всех, либо лишь достаточно очерченных расстройств. Практически нет таких патологических форм, в развитии и течении которых не играла бы роль вегетативная система. В одних случаях она является существенным фактором патогенеза, в других – возникает вторично в ответ на повреждение любых систем и тканей организма. Как правило, вегетативные нарушения являются вторичными, возникающими на фоне многих психических, неврологических и соматических заболеваний, что и определяет выраженную синдромальность вегетативных нарушений [11]. В отношении функциональных изменений ВНС при заболеваниях пищеварительного тракта в целом и при ЯБ в частности в литературе имеется разнородная и противоречивая информация. Общепринято, что повышение кислотно-пептической агрессии связано с усилением парасимпатических влияний [26, 15]. Мнения по поводу симпатического отдела ВНС не столь однозначны: он может, вероятно, играть важную роль как в симптоматике заболевания, так и в течении ЯБ [47]. Кроме того, существует точка зрения, что любой вид вегетативного дисбаланса может оказывать пусковое влияние на возникновение рецидива [1]. При этом ваготония способствует усилению агрессии, а симпатикотония – нарушению микроциркуляции, снижению секреции слизи и бикарбонатов [22].

В литературе нет чётких данных в отношении оценки взаимосвязей между вегетативной дисфункцией и особенностями клинической картины ЯБ, симптоматических язв, болезней оперированного желудка, а также принципов коррекции вегетативных нарушений у этой категории больных. Проблема изучения роли ВНС в патогенезе ЯБ как главного регулирующего звена работы желудочно-кишечного тракта, является актуальной и требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранская, Е.К. Патогенез язвенной болезни / Е.К.Баранская // Рос.мед.журн.-2000.-№2.-С.29-35.
2. Белоусов, Ю.В. Клиническая фармакология и фармакотерапия / Ю.В.Белоусов, В.С.Моисеев, В.К.Липахин // М.: «Универсум», 1993.-398с.
3. Бородин, Д.С. Дуоденогастральный рефлюкс и показатели вегетативного тонуса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Д.С.Бородин, Г.С.Беляева // Гастробюллетень. Материалы 2-го Российского науч. форума СПб.-2000.-№1-2.-Прил.1.-С.13.
4. Будник, Ю.Б. Возможные механизмы антисекреторного действия В-адреноблокаторов / Ю.Б.Будник, А.С.Туровский, Д.И.Щёткин // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1997.-Т.7.-№5.-Прил.4.-С.18-19.
5. Бурма, О.Б. Хронобиоритмологическая оценка вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с неблагоприятными течениями заболевания в зависимости от сроков рубцевания язвы / О.Б.Бурма // Язвенная болезнь желудка.- Краснодар.-1996.-С.24-26.
6. Бурчинский, Г.И. Язвенная болезнь / Г.И.Бурчинский, В.Е.Кушнир // Киев.-Здоровья.-1973.-210с.
7. Бутов, М.А. Вегетативный дисбаланс и его коррекция при язвенной болезни / М.А.Бутов // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1998.-№5.-Прил.5.-С.18.
8. Бутов, М.А. Этиопатогенетические факторы и звенья патогенеза язвенной болезни / М.А.Бутов // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1999.-№4.-С.99.
9. Быков, К.М. Кортико-висцеральная теория патогенеза язвенной болезни / К.М. Быков, И.Т.Курцин // М.:Изд-во АН СССР, 1949.-87с.
10. Василенко, В.Х. Язвенная болезнь / В.Х.Василенко, А.Л.Гребенёв, А.А.Шептулин. - М.:Медицина, 1987.-288с.
11. Вейн, А.М. Идеи «нервизма» в гастроэнтерологии / А.М.Вейн // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.-1997.-№3.-С.38-45.
12. Волков, В.С. Соматопсиховегетативные нарушения при язвенной болезни / В.С.Волков, Л.Ю.Колесникова // Клин.мед.-2001.-Т.79.-№10.-С.30-32.
13. Волкова, Т.А. Влияние типа вегетативного реагирования на характер гастродуоденальной патологии / Т.А.Волкова, Д.И.Захарченко // Вопросы педиатрии.-Ярославль.-1995.-С.74.
14. Голованова, Е.С. Новые возможности оценки состояния психовегетативного статуса у больных с патологией органов пищеварения / Е.С.Голованова, Т.Ю.Кравцова // Российск. гастроэнтерол.журн.-1999.-№4.-С.105-106.
15. Григорьев, П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я.Григорьев, Э.П.Яковенко // М.-МИА.-2001.-647с.
16. Джулай, Г.С. Особенности вегетативного статуса у больных хроническим гастритом / Г.С.Джулай // Российск.журн.гастроэнтерол.,гепатол.-1998.-№5.-Прил.5.-С.77-78.
17. Дудина, Е.А. Особенности регуляции сердечного ритма у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Е.А.Дудина, А.И.Дробышевский, Л.В.Дударь // Украина.-Лик-Справа.-1995.-№3-4.-С.143-144.
18. Дудникова, Э.В. Роль вегетативной нервной системы в патологии желудочно-кишечного тракта / Э.В.Дудникова, С.Х.Домбаян // Южно-Российский мед.журн.-2001.-№5-6.-С.19-23.
19. Дмитриев, В.Л. Механизмы повреждения слизистого барьера при язвенной болезни и их медикаментозная коррекция / В.Л.Дмитриев// Автореф.дис... канд.мед.наук.-Харьков.-1990.-20с.
20. Дягтерёва, И.И. Клиническая гастроэнтерология /И.И.Дягтерёва // Руководство для врачей.-МИА.-М.-2004.-616с.
21. Кокуева, О.В. Сравнительная характеристика личностных особенностей больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / О.В.Кокуева, Н.В.Корочанская // Язвенная болезнь желудка.-Краснодар.- 1996.-С.69-71.
22. Колесникова, И.Ю. Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью / И.Ю.Колесникова, Г.С.Беляева // Тер.архив.-2005.-№2.-С.34-38.
23. Кордюков, И.В. Особенности вегетативной нервной системы у больных язвенной болезнью / И.В.Кордюков, Г.Д.Шабанов, А.В.Сотников // Гастробюллетень: Матер.2-й Объединен.Всерос.Всеармейск.науч.конф.-СПб.-2000.-№1-2.-Прил.1.-С.45.
24. Коротько, Г.Г. Функциональные и морфологические аспекты язвенной болезни / Г.Г.Коротько, Л.А.Фаустов // Краснодар.-2002.-156с.
25. Комаров, Ф.И. Язвенная болезнь / Ф.И.Комаров, А.В.Калинин // Руководство по гастроэнтерологии.-1995.-Т.1.-С.456-534.
26. Кравцова, Т.Ю. Психовегетативный синдром у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и его коррекция магнитопунктурой переменным магнитным полем / Т.Ю.Кравцова,

- Е.В.Рыболовцев, А.А.Шутов // Ж. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1993.-т.93.-№6.-С.50-52.
27. Крючкова, О.Н. Особенности этиологии и патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у подростков / О.Н.Крючкова // Врач.дело.-1997.-№3.-С.64-66.
 28. Лубянский, В.Г. Хирургическое лечение хронической язвы двенадцатиперстной кишки воздействием на симпатическую регуляцию функции желудка / В.Г.Лубянский // Автореф.дис...док-ра. мед. наук. - Барнаул.-1995.-24с.
 29. Лукьянова, Е.М. Особенности адаптации при хроническом стрессе у детей с заболеваниями органов дыхания и пищеварения / Е.М.Лукьянова, М.Л.Тараховский, С.А.Бабко // Педиатрия.-1995.-№5.-с.69-72.
 30. Липатова, Н.М. Влияние однократного приёма капотена и обзидана на показатели вегетативного статуса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Н.М.Липатова // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол.-1997.-Т.7.-№5.- Прил.4.-С.72.
 31. Мавлянов, А.Р. Состояние тонуса вегетативной нервной системы у больных с осложненной гастродуоденальной язвой / А.Р.Мавлянов, Х.Я.Каримов, А.Е.Аталиев // Хирургия.-2000.-№7.-с.34-36.
 32. Неудахин, Е.В. Некоторые вопросы адаптации детского организма при действии неблагоприятных факторов окружающей среды / Е.В.Неудахин // Школа здоровья.-1995.-№1.-С.19-24.
 33. Новик, А.А. Концепция исследования качества жизни в клинической медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова // Исследование качества жизни в медицине.- Матер.междунар.конф.- СПб.-2002.-С.21-23.
 34. Овсянников, В.И. Серотонинэргическая система желудочно-кишечного тракта / В.И.Овсянников // Российск. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.- Прил.№25.-2005.-Т.15.-№5.-С.33-41.
 35. Олекси, И. Влияние краткосрочного и долгосрочного лечения пиренцепином на морфометрические характеристики желудка и желудочную секрецию у человека / И.Олекси, В.Даброш, С.И.Контурек // Материалы симпозиума. 30 мая 1985г.-М.-1985.-С.36-47.
 36. Рабинович, П.Д. Спорные вопросы этиологии, патогенеза и классификации язвенной болезни / П.Д.Рабинович // Клин.мед.-1994.-№8.-С.146-148.
 37. Решетилов, Ю.И. Метод индивидуального подбора H₂-блокаторов для успешной коррекции гиперацидных состояний у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Ю.И.Решетилов, А.А.Кремзер // Российск.журн.гастроэнтерол., гепатол.-1997.-Т.7.-№5.-Прил.4.-С.73.
 38. Соловьёва, В.Г. Альтрамет как модулятор вегетативного обеспечения функции при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Г.Соловьёва, Е.В.Бородулина // Проблемы экспериментальной и клинической медицины.-Томск.-1996.-вып.1.-С.58-60.
 39. Талицкая, О.Е. Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей / О.Е.Талицкая, С.Б.Шварков // Журнал неврологии и психиатрии им.Корсакова.-Т.99.-1999.-№1.-С.11-13.
 40. Ткаченко, Б.И. Объект регуляции в системной гемодинамике (обзор) / Б.И.Ткаченко // Бюл.экспер.биол.-1999.-Т.128.-№9.-С.244-253.
 41. Филякова, Е.Г. Образ Я детей с хроническими соматическими заболеваниями (бронхиальная астма и гастродуоденальная патология) / Е.Г.Филякова, В.В.Николаева, В.Н.Касаткин // Педиатрия.-2000.-№4.-С.97-103.
 42. Хомутовский, О.А. Ультраструктура слизистой оболочки желудка при язвенной болезни / О.А.Хомутовский, И.И.Дягтерёва // Киев.-Наук.думка.-1978.-278с.
 43. Хорева, С.А. Нейрогуморальная регуляция процессов срочной адаптации организма / С.А.Хорева, М.А.Медведев // Изд-во Томск. ун-та.-1993.-216с.
 44. Хохоля, В.П. Об этиологии и патогенезе острых гастродуоденальных язв / В.П. Хохоля // Советская медицина.-1983.-№2.-с.68-72.
 45. Хухцермайер, Х. Действие пиренцепина на пептические повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки / Х.Хухцермайер, М.Тримба, М.Болтъе // Материалы симпозиума. Москва,2февраля 1983г.-М.-1983.-С.44-54.
 46. Циммерман, Я.С. Актуальные вопросы патогенеза и лечения язвенной болезни желудка / Я.С.Циммерман, Л.В.Михайловская, И.Я.Циммерман // Язвенная болезнь желудка.-Краснодар.-1996.-С.159-160.
 47. Чернов, В.Н. Лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Н.Чернов, В.В.Скорляков // Волгоград.- Научно-практический сборник.-2005.-С.74-78.
 48. Kaan, S.K. A study of the antiulcer mechanisms of propranolol in rats / S.K.Kaan, C.H.Cho // Inflamm-Res.-1996.-Aug.-45(8).-P.370-375.
 49. Ohtsuka, K. Usefulness of heart rate variability for evaluating cardiac autonomic nervous function / K.Ohtsuka, M.Nishimura, M.Yoshimura // Rinsho-Byori.-1998.-Oct.-46(10).-P.1025-1029.

С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев, М.Е. Синчихина
**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**
ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В обзоре изложены современные данные российских и зарубежных исследователей по вопросам урогенитального хламидиоза. Представлены данные по эпидемиологии, диагностики и клиники хламидиоза у женщин. Указано важное значение социальных факторов в распространении данного заболевания. Отмечена необходимость продолжить изучение вопросов своевременной диагностики, эффективного лечения и диспансерного наблюдения за пациентками с урогенитальным хламидиозом.

Ключевые слова: урогенитальный хламидиоз, диагностика, клиника

S.P. Cinchihin, O.B. Mamiev, M.E. Cinchinina
**MODERN ASPECTS OF UROGENITAL CHLAMYDIOSIS
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

The review gives modern data of Russian and foreign investigators in the problem of urogenital Chlamydia. There are the data of epidemiology, diagnostics and clinic of this ailment in women. It is stated the significance of social factors in distribution of the disease, marked the necessity of continuation in study of the question concerning diagnostics, treatment effectiveness, dispensary observation for the patients with urogenital chlamydia.

Key words: urogenital chlamydia, diagnostics, clinic.

Урогенитальный хламидиоз - инфекционное заболевание, возбудителем которого является *Chlamydia trachomatis*. Микроб вызывает в общей сложности до 20 разнообразных патологических состояний у человека [70]. Наряду с поражением половых органов, приводящих к бесплодию, хламидийная инфекция осложняет течение беременности, вызывает болезнь Рейтера, абдоминальные боли, острый перигепатит, узловую эритему и ряд других заболеваний [65, 111]. Поражения урогенитального тракта протекают вяло, малосимптомно, но приводят к выраженным изменениям внутренних половых органов у женщин и урогенитального тракта у мужчин [12, 20, 21, 25, 27, 30, 40, 43, 46, 48, 50, 55, 56, 59, 107, 111].

Хламидии не являются нормальной микрофлорой человека. Их обнаружение указывает на наличие инфекционного процесса, а отсутствие клинических симптомов заболевания определяет лишь временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих, но не препятствующих размножению патогенного внутриклеточного паразита. В этой связи хламидийная инфекция опасна и требует проведения лечебных и профилактических мероприятий [73].

Характерным для данной патологии являются хронические малоактивные формы заболевания, отсутствие специфических клини-

ческих проявлений при моноинфекции [6, 25, 29]. По данным некоторых авторов, 60% больных имеют смешанную инфекцию с яркими клиническими симптомами, в 33,3% случаев встречается моноинфекция со слабыми клиническими проявлениями, но оба варианта заболевания приводят к выраженным спаечным процессам органов малого таза [22, 46, 52, 68, 69, 70, 72, 73].

Эпидемиологические исследования последних лет показывают большую распространенность урогенитального хламидиоза в мире. По данным ВОЗ, в 2006 г. число новых случаев составило 120 млн, тогда как в 1989 г. оно было равным 50 млн [24]. В Германии частота инфекции возросла с 8,9% в 1994 г. до 9,7% в 2006 г., в Венгрии с 9,3% в 1993 г. до 14,5% в 2005. Среди больных с инфекциями, передающимися половым путем (ИППП) в Марокко *Chlamydia trachomatis* встречается в пределах от 50% до 70% наблюдений [75]. В Индии хламидии обнаружены у 14,2% женщин с бесплодием и у 45,6% пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза [82], в Китае данным возбудителем инфицировано 9,3% населения [100]. Хламидии обнаруживают у аборигенов Австралии в 4,1% случаев [103], в Бразилии, в районе Амазонки, у 3,6% женщин, посещающих гинекологические и акушерские клиники и у 33,3% пациентов, посещающих

клинику в связи с лечением ИППП [97]. Исследователи Малайзии специфические антитела находят у 94,4% женщин, занимающихся коммерческим сексом, у 13% новорожденных и у 10 - 16% детей моложе 10 лет [99]. Учеными Роттердама сравнивалась распространенность хламидийной и гонорейной инфекций. Результаты исследования показали, что первая встречается у 12,1% женщин и 12,3% мужчин, а вторая - у 3,2% и 6%, соответственно [109]. Уровень заболеваемости хламидиозом в скандинавских странах в 5 - 6 раз, а в Великобритании - в 2 раза выше по сравнению с уровнем гонореи [46,70].

Среди населения США, где рассматриваемая инфекция относится к самым распространенным трансмиссионным заболеваниям [78, 86], ею страдают 2% белого населения, 3% мексиканских эмигрантов, 7% афроамериканцев (98). Исследования на урогенитальные инфекции студенток Балтиморского университета показали, что 15,7% из них имеют хламидиоз [90], а пик заболеваемости учащихся университетов Флориды приходится на август-сентябрь - 10,70%, в то время как среднегодовой уровень составляет 8,74% [94]. *Chl.trachomatis* обнаруживают в 6,1% случаев при изнасиловании [106], в 27,6% исследований при применении внутриматочной контрацепции [22], а также у 8-17% женщин, направляемых на аборт [51].

Урогенитальный хламидиоз встречается у 27,5-31,1% сексуально-активных подростков [80, 81], у 9,2% подростков-правонарушителей [110], у 18,7% беременных подростков [102], у 25-26,3% детей с вульвовагинитами [12, 15, 19, 89].

В России, как и в других странах, выявляемость хламидийной инфекции неуклонно повышается: ежегодный прирост заболеваемости составляет 9-11%. Удельный вес указанного заболевания ко всем ИППП в нашей стране 8-15%.

Инфекции, вызванные *Chl.trachomatis*, самые распространенные и самые «дорогостоящие» в отношении лечения среди заболеваний, относящихся к ИППП. Последствия нелеченого генитального хламидиоза наносят обществу демографический и экономический ущерб, устранение которого требует существенных затрат. Например, в США регистрируется около 4 млн новых случаев этого заболевания в год. При этом экономические потери от хламидиоза оценены в 1 млрд. долларов, а при нелеченой инфекции достигают 4 млрд. долларов ежегодно [45, 52, 78, 86]. Стоимость

больничного содержания женщин с осложнениями хламидийной инфекции вдвое превышает затраты на проведение рутинного скрининга на *Chl.trachomatis* и профилактического лечения [51]. Таким образом, хламидиоз является слишком «дорогостоящим» заболеванием, чтобы его игнорировать [83].

Несмотря на высокий статистический уровень заболевания хламидиозом, считается, что носителей, равно как и больных этой инфекцией, гораздо больше [28]. Все возрастающее число больных с данной патологией делает это заболевание весьма серьезной проблемой.

Значение урогенитального хламидиоза в инфекционной патологии человека определяется многоочаговостью поражения, влиянием на рост и развитие ребенка [12, 21, 38, 34, 43, 46, 58]. Поэтому изучение данной нозологической формы является актуальным.

В начале XX века была обнаружена связь между возбудителем трахомы и генитальными поражениями. Однако, только в 1957г. удалось выделить этот агент и идентифицировать его как *Chlamydia trachomatis* [59].

Оказалось, что эти бактерии отличаются по своим клиническим и эпидемиологическим критериям [49]. Одни из них вызывают трахому и передаются неполовым путем, другие, генитальные штаммы, являются возбудителями болезней урогенитального тракта [67]. За годы учения о хламидиях долгое время устанавливалось их родовое название: гальпровии, бедсонии, миагаванеллы, хламидозоон, микроорганизмы группы ОЛТ (орнитоз, венерическая лимфогранулема, трахома) [46, 59, 72]. Лишь с 1 января 1980г. по решению Международной Ассоциации Микробиологических Обществ (МАМО) эти микроорганизмы получили общее название «*Chlamydia*» [59, 73].

Возбудители хламидийной инфекции относятся к семейству *Chlamydiaceae*, роду *Chlamydia*. В этом ряду выделяются 4 вида хламидий: *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pecorum* [65]. Внутри каждого рода выделяют значительное количество серологических вариантов, которые выявляют на основании определения антител, продуцируемых против основного белка клеточной мембраны. Так, среди вида *Chl. trachomatis* выделяют серотипы А, В, С – возбудители трахомы; серотипы L - 1, L -2, L-3 размножаются в лимфатической ткани и являются причиной возникновения тропической венерической болезни *Lymphogranuloma venereum*; серотипы D, E, F, G, H, I,

К являются возбудителями урогенитального хламидиоза [67].

Chlamydia psittaci, *Chlamydia pecorum* насчитывают около полутора десятков серотипов, преобладают у животных, особенно распространены у птиц, поражают человека случайно [65].

Среди видов *Chlamydia pneumoniae* наиболее распространены формы с преимущественным поражением органов дыхания [59, 65, 67].

Входными воротами для *Chlamydia trachomatis* служат урогенитальные органы человека. Необходимым условием возникновения патологического процесса является проникновение и размножение хламидий в эпителиальных клетках слизистой оболочки. В соответствии с преимущественным тропизмом возбудителя к цилиндрическому эпителию, первичный очаг инфекции развивается в мочеиспускательном и цервикальном каналах женщин [66]. Вместе с тем структурно-функциональная незрелость многослойного плоского эпителия влагалища и отсутствие кислой среды его содержимого, связанные с гипоэстрогемией, способствуют внедрению микроба в слизистую влагалища и вульву у девочек в препубертатном периоде [33, 35, 67].

Хламидии локализуются внутриклеточно, имеют вид мелких грамотрицательных кокков, содержат ДНК и РНК, размножаются только в живой клетке, в которую они попадают путем фагоцитоза [96, 108]. Существуют две, отличающиеся друг от друга, формы микроорганизмов, обозначаемые как элементарные и ретикулярные тельца. Элементарное тельце является инициальной, зрелой формой. Ретикулярное тельце – неинфекционная форма.

Существует определенный цикл развития *Chl. trachomatis* [49, 66, 72]:

1. Внедрение *Chl. trachomatis*.

Клетка фагоцитирует хламидии тем интенсивнее, чем выше концентрация элементарных телец.

2. Внедрившиеся в клетку элементарные тельца диаметром в 0,7-1,0 мкм превращаются в ретикулярную (грануляционную) клетку с тонкой и гибкой оболочкой. Эти тельца находятся внутри фагоцитирующих вакуолей и направляют синтетическую функцию клетки для собственных нужд.

Эти тельца находятся внутри фагоцитирующих вакуолей и направляют синтетическую функцию клетки для собственных нужд.

3. Размножаются ретикулярные клетки бинарным делением на 8-12 дочерних клеток. Они преобразуются в инфекционные элементарные тельца нового поколения.

Они преобразуются в инфекционные элементарные тельца нового поколения.

Чрезвычайно важное значение в выявлении хламидийной инфекции имеет своевременная лабораторная диагностика *Chl. Trachomatis* [51].

Исторически первым было обнаружение телец Гальбершtedтера-Провачека в цитоплазме пораженных клеток эпителия конъюнктивы, цервикального канала, уретры, парауретральных ходов и других клеток в сочетании с общей оценкой цитологической картины изучаемого материала. При цитологическом методе одновременно с поиском цитоплазматических телец-включений учитывается количество лейкоцитов как показателя воспаления в пораженном органе [6]. При этом методе цитоплазма клеток окрашивается в голубой цвет, ядра в фиолетово-синий, цитоплазматические включения определяются в виде темно-синих или розовых микроколоний на фоне голубой цитоплазмы. Цвет включений зависит от стадии внутриклеточного цикла развития хламидий. На стадии элементарных телец включения хламидий окрашиваются в розовый цвет, на стадии ретикулярных телец – в синий [59].

Цитоскопический метод широко доступен, но эффективен лишь при острых формах инфекции [42]. Кроме этого, необходима высокая квалификационная оценка цитологической картины. По данным ряда авторов, при урогенитальных хламидиозах частота обнаружения телец Гальбершtedтера-Провачека в соскобах уретры и цервикального канала обычно не превышает 10-12% [73]. Обнаружение этих телец подтверждает диагноз хламидиоза, однако отсутствие их не исключает его наличия [69].

Некоторые исследователи предлагают использовать в качестве предварительной диагностики хламидийных поражений гениталий метод окраски цервикальных мазков по Папаниколу ([73]).

Диагностическое значение придают обнаружению цитоплазматических вакуолей с включениями и без включений в базальных, парабазальных или секреторных клетках, метаплазии эпителия, обилию лейкоцитов, гиастоцитов и плазматических клеток.

Однако этот метод громоздкий и также не специфичен. Он требует подтверждения диагноза путем выделения хламидий в культуре клеток. Ряд исследователей вообще считают, что диагностика хламидийных инфекций, основанная на окрашивании препаратов по Папаниколу, невозможна из-за большого количества ложноположительных результатов [58].

Некоторые авторы рекомендуют использовать метод выделения углевод-содержащего компонента в цитоплазматических включениях, образуемых *Chl.trachomatis* (в основном гликогена) с помощью раствора Люголя. Цитоплазматические включения хламидий, содержащие гликоген, окрашиваются в коричневый цвет. Однако этот метод, несмотря на свою простоту, не нашел широкого применения в практике в связи с его дифференциально-диагностической ограниченностью. Он позволяет выявить включения только в определенной фазе развития микроорганизма. Кроме того, он непригоден при изучении соскобов слизистой влагалища, эпителиальные клетки которых в обилии содержат эндогенный гликоген, что может оказаться источником ложноположительных результатов [59].

Метод иммунофлюоресценции как прямой, так и непрямой модификаций, позволяет выявить цитоплазматические включения хламидий по содержащимся в них антигенам с помощью моноклональных антител.

Антитела к хламидиям, вырабатываемые клоном миеломной линии мышей, абсолютно идентичны между собой по классу молекул, по типу и по специфичности. Они взаимодействуют только с антигенами *Chl.trachomatis*. Высокая специфичность моноклональных антител позволяет диагностировать наличие элементарных телец хламидий, расположенных внеклеточно. Они представляются в виде ярко-зеленых образований с ровными краями округлой формы. Можно наблюдать также ретикулярные тельца, размеры которых в 2-3 раза больше элементарных. Большая диагностическая информативность метода прямой иммунофлюоресценции (ПИФ-метода) связана с тем, что с его помощью выявляются не только корпускулярные, но и растворимые антигены хламидий. Этот метод не зависит от возможного изменения тинкториальных свойств микроорганизма в процессе инфекции. Чувствительность его при использовании моноклональных антител составляет 90-100%, специфичность – 96-100% [51,59].

Метод иммуноферментативного анализа основан на обнаружении антигенных субстанций возбудителя в эпителии путем обработки препаратов диагностической антихламидийной сывороткой соединенной с ферментативной меткой (энзим-мечеными антителами). Чувствительность и специфичность данного метода составляет, соответственно, 64,7% и 100% [70].

Благодаря своей высокой чувствительности и специфичности, метод выделения хламидий в культуре клеток относится к «золотому стандарту». Однако трудоемкость, дороговизна, длительность ожидания результата (от 5 до 4-х недель) делает метод доступным лишь крупным научным учреждениям [14,68].

К современным молекулярно-биологическим методам диагностики хламидиоза относится полимеразная цепная реакция (ПЦР), при которой, благодаря феномену амплификации ДНК хламидий, увеличивается число инфекционных единиц, в связи с чем облегчается их определение [3]. Чувствительность и специфичность ПЦР – 95,3% и 100%, а прогнозируемые положительные и отрицательные значения – 100% и 99,5% соответственно [51]. Некоторые авторы предостерегают о значительной частоте ложноположительных результатов и, следовательно, возможной гипердиагностике хламидиоза при широком внедрении ПЦР в клиническую практику [14].

К серологическим методам относятся: реакция связывания комплемента (РСК) – определение антител, связывающих комплемент; реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с использованием эритроцитарного диагностикума, при котором возможны перекрестные реакции с риккетсиями Провачека; реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) – окрашивание антител к хламидиям иммунофлюоресцентными красителями. Недостатком последнего метода является субъективность оценки результатов анализа. Используется также иммуноферментативный анализ (ИФА), позволяющий выявлять антихламидийные антитела класса М, G, А в сыворотке пациента [18].

Серологические методы могут быть использованы при массовых обследованиях в диагностике урогенитального хламидиоза. Однако правильная интерпретация результатов однократного исследования не всегда возможна. Так, выявление в сыворотке крови IgG-антител в титрах 1:16 и 1:32 свидетельствует как о перенесенном заболевании, так и о текущем процессе [41]. Для уточнения необходимо повторное исследование через 3-4 недели. Нарастание титра IgG-антител подтверждает наличие заболевания. Обнаружение данных антител в титре 1:64 и больше, как правило, говорит о наличии заболевания. При острой инфекции диагностическое значение имеет обнаружение хламидийных IgM-антител [58]. Наличие IgA-антител указывает на течение вос-

палительного процесса в период исследования [51].

Как уже было отмечено, в настоящее время во всех странах мира отмечается рост заболеваемости хламидиозом [1, 8, 28, 44, 45]. Предполагается, что данным заболеванием болеют от 500 млн. до 1 млрд. человек [23, 24]. Среди женщин, страдающих хламидиозом, гинекологическая патология составляет до 30% [13, 40, 69, 84]. Наряду с этим, некоторые исследователи отмечают, что инфицирование хламидиями выявляется у 2% всех мужчин и у 5% - женщин [72, 73]. Количество больных среди взрослого контингента зависит от числа сексуальных партнеров [75, 97, 100]. Очевидно, у детей немаловажное значение имеет бытовой путь передачи инфекции. Поэтому риск возможного инфицирования девочек выше в организованных коллективах [17, 40]. Х.А. Хусаинова (1996 г.) отмечает, что 54,6% детей, больных хламидиозом, посещали дошкольные учреждения и школы [68]. По данным Н.М.Фрейданк (1997), установлен бытовой путь передачи хламидийной инфекции от 2 дочерей родителям [87].

Хламидии являются ведущим причинным фактором возникновения цервицитов у женщин, они выявляются у 42-90% всех обследованных с данной патологией [2, 6, 30, 40, 43, 46, 74]. Хотя в 3% наблюдений возбудитель выделяется из канала шейки матки и при отсутствии каких-либо клинических проявлений [57]. О бесклиническом течении инфекции в 1/3 случаев приводят данные и другие авторы [76]. Это зависит от наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний, возраста больных, наследственности, состояния иммунитета, гормонального фона [32, 77].

Характерными признаками хламидийных цервицитов являются слизисто-гнойные выделения без запаха, эктопия призматического эпителия цервикального канала [21, 43, 53, 63, 66, 69]. Кроме того, *Chl.trachomatis* обнаруживают у 8% женщин с неоплазией шейки матки и у 18% - при цервикальном раке [51]. Некоторые ученые предлагают рассматривать инфицирование хламидиями как потенциальный фактор дисплазии шейки матки [49, 53].

Первичный процесс развивается в слизистой оболочке мочеполовых органов, затем распространение инфекции может происходить гематогенным, лимфогенным, каналикулярным путем (через цервикальный канал) и в результате контаминации [27, 36, 52, 67]. Для хламидийной инфекции характерна многоочаговость поражения уrogenитального тракта

[64]. Так, у женщин хламидии могут поражать уретру, протоки больших желез предверия влагалища, шейку матки [16, 59].

Данная инфекция у взрослой женщины может протекать с болями внизу живота, которые возникают во время физической нагрузки, нарушениями менструального цикла по типу меноррагии [48, 50, 53, 55, 77]. Уrogenитальный хламидиоз может предшествовать нарушению функции яичников, а затем сопутствовать этим нарушениям [30].

Сальпингиты и сальпингоофориты хламидийной этиологии, по данным разных авторов, встречаются от 19 до 85% случаев [7, 13, 51, 55, 104].

Микроорганизмы могут достигать матки, а затем и фаллопиевых труб, вызывая воспалительные заболевания тазовых органов, и затем распространяться по брюшной полости [30]. Довольно частым осложнением хламидийной инфекции являются пельвиоперитониты. Нередко наблюдается сочетание хламидийного пельвиоперитонита и перигепатита, так называемого синдрома Фитц-Хью-Куртиса [49, 75]. Некоторые авторы отмечают, что острые воспалительные заболевания брюшины, связанные с генитальным хламидиозом выявляются преимущественно у юных женщин [59].

Представляет интерес тот факт, что исследование видового и качественного состава микрофлоры содержимого полости толстой кишки у части больных женщин позволило установить формирование в кишечнике дисбактериоза. Предполагается тесная связь у таких женщин между микрофлорой содержимого полости толстой кишки и влагалища, а это требует разработки неспецифических мероприятий по предупреждению развития гнойно-воспалительных процессов во влагалище [50]. Исследования В.И.Кисина (1997) свидетельствуют о возможности длительного персистирования *Chl.trachomatis* в слизистой кишечника, что может явиться одной из причин рецидивирования хламидийной инфекции в условиях кишечного дисбактериоза [31].

Ведущим синдромом хламидиоза, имеющим особое социальное значение, является бесплодие. *Chl.tracomatis* находят у 20-65% женщин, страдающих данной патологией [11, 13, 20, 32, 47, 61, 71, 74, 88, 95, 101]. При хламидиозе наблюдается нарушение половой функции у мужчин [21, 34, 37, 61]. Хламидийная инфекция является непосредственной причиной развития перитубарных сращений, ферментативных и иммунологических изменений,

нарушает проходимость маточных труб, транспорт и nidацию яйцеклетки, изменяет сперматогенез и оогенез. Выявлено отрицательное влияние данной инфекции на овуляцию, оплодотворение, имплантацию эмбриона и дробление зиготы [40, 41, 51].

Бесспорно, что любые инфекционные заболевания, возникающие во время беременности, повышают риск инфицирования плода и новорожденного вследствие инвазии возбудителя или его токсического действия, что может привести к угрозе прерывания беременности, преждевременным родам, высокой вероятности перинатальных потерь, рождения маловесного ребенка. Среди беременных *Chl. trachomatis* находят в 2,4-13,0% случаев, а среди женщин, планирующих беременность с наличием различных гинекологических заболеваний – в 36,3% наблюдений [9, 32, 60, 63]. Исход беременности у женщин с генитальным хламидиозом чаще, чем в общей популяции, неблагоприятен за счет прекращения беременности на ранних сроках (замершая беременность, ранний выкидыш) [51]. Кроме этого, у 40-50% детей, рожденных от матерей с хламидийным цервицитом, обнаруживают *Chl. trachomatis* [52]. Некоторые исследователи отмечают, что около 40% женщин, инфицированных хламидиями, рожают недоношенных детей на 30-37 недели беременности с массой тела 1,5-2,5кг [14, 36]. Е.Н.Фомичевой (1997) предлагается обследовать на хламидиоз всех детей с низкой массой тела [62]. По данным А.М.Савичевой, М.А.Башмаковой (1998), послеродовой эндометрит встречается у 22% родильниц, инфицированных хламидиями [59].

Новорожденные заражаются во время прохождения через родовые пути, но возможно внутриутробное заражение [58]. Хламидиоз у них часто выражается в конъюнктивите и пневмониях новорожденных [65]. Хламидийный конъюнктивит возникает через несколько дней после рождения ребенка. Известны случаи его появления и сразу после рождения [14]. Обычно он разрешается через 2-5 недель после родов, но может быть хроническим. Аппликации антибиотиков в конъюнктивальный мешок обычно оказывает положительный эффект, но не предотвращают от развития заболевания [65]. Считается, что до 20-30% новорожденных детей страдают хламидийным конъюнктивитом, 10-30% переносят пневмонию [65, 66]. Хламидии выделяют у 50% этих детей, а у 70% из них находят специфические антитела в крови. Высказывается мнение, что

до 40% всех конъюнктивитов новорожденных обусловлены *Chl.trachomatis* [65, 66].

Описываются единичные случаи поражения урогенитального тракта данным возбудителем с одновременным экстрагенитальным поражением (хламидийный конъюнктивит) у новорожденных детей [26, 65]. Локализация микроба у девочек - наружные половые органы, вульва, реже мочеиспускательный канал и прямая кишка. У мальчиков при хламидийной инфекции наблюдаются уретриты, реже поражения прямой кишки [37]. Течение описывается, как манифестное или бессимптомное [46,65].

Ряд авторов указывают на возможную генерализацию хламидийной инфекции у новорожденных детей [5, 59]. Обычно генерализацию хламидийной инфекции можно заподозрить, если у матери имеется цервицит и септическое состояние у ребенка с признаками тяжелой пневмонии и конъюнктивита [5].

В литературе приводятся данные о высокой частоте смертности детей на первом году жизни от хламидийной инфекции [5, 9].

Из других осложнений у новорожденного описаны острый отит, назофарингит, вульвовагинит [10, 51, 92], но все эти поражения сопровождаются конъюнктивитом [4, 5, 93].

Некоторые исследователи указывают на наличие семейного хламидиоза. По их данным, до 7-10% детей в семьях с урогенитальным хламидиозом имели вялотекущую урогенитальную инфекцию вызванную *Chl.trachomatis*. Ряд зарубежных авторов сообщают, что в 57,8% наблюдений хламидийной инфекцией болеют все члены семьи и в 70,3% - все дети в семье [79, 85, 105].

Имеются единичные случаи хламидийного миолярингита и менингоэнцефалита [58, 59].

Серовары D-K *Chl.trachomatis* считаются наиболее частыми триггерными агентами реактивных артритов и, прежде всего, болезни Рейтера (сочетание уретрита, артрита и конъюнктивита) [38, 39, 91]. Хламидии способны потенцировать развитие аутоиммунных реакций, в том числе реактивных артритов, при которых воспалительный процесс является не результатом непосредственного воздействия бактерий, а следствием иммунного воспаления [51].

Таким образом, анализ литературы показывает, что урогенитальный хламидиоз является важной медико-социальной проблемой. Требуется усилить внимание к данному заболеванию и продолжить изучение вопросов

своевременной диагностики, эффективного лечения и диспансерного наблюдения за паци-

ентками с урогенитальным хламидиозом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авазов Э.Р. Некоторые эпидемиологические аспекты хламидиозов, микоплазмозов, трихомониазов и гарднереллезов по материалам районного КВД. // Материалы XXXI научно - практической конференции дермато - венерологов, акушеров-гинекологов и урологов Санкт-Петербурга.- Санкт-Петербург, 1996.-С.44-45.
2. Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции: Сб.тр. / Под.ред.Ашаткина и Дж. Орфила.М.,1990.82с.
3. Алиева Э.Р., Алтухов С.А. Диагностика урогенитального хламидиоза у женщин с использованием ПЦР. // Мат. науч. конф. по основным направлениям ВУЗа. – Астрахань:Из-во АГМА, 1996.-с.138-140.
4. Анастасьева В.Г. Особенности течения родов и заболеваемость детей у женщин с генитальным хламидиозом // Актуальные вопросы бесплодного брака, обусловленные болезнями, передаваемыми половым путем. – Свердловск, 1989.-с.66-67.
5. Анастасьева В.Г., Анастасьева Н.В., Киселева Т.В. Исходы беременности и родов для матери и плода у женщин с хламидийной инфекцией. // Актуальные вопросы диагностики и лечения хламидийных инфекций.-М.,1990.-С.21-24.
6. Анри-Сюше Ж. Хламидиозы в гинекологии. // Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции. – М.,1990.-с.46-51.
7. Антонова Л.В., Панкратова В.Н., Магамедова Н.А., Львова С.Г. Особенности клинического течения острых воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин хламидийной этиологии. // Акушерство и гинекология.-1988.-№3.-с69-70.
8. Ахметова Л.И., Черпанова Э.Г. Урогенитальный хламидиоз: выявляемость среди обследуемых контингентов за 1994 год. // Актуальные вопросы венерологии и дерматологии.-Екатеринбург, 1995.-С.29-34.
9. Башмакова М.А., Гаджиева В.Д., Тарасова И.И., Мосенко М.М. Урогенитальная инфекция – одна из причин невынашивания беременности. // Невынашивание и недонашивание беременности: Сборник научных трудов под редакцией проф. В.И. Кулакова, д.м.н. В.В.Черная.-М.-1984.-с.59-63.
10. Башмакова М.А., Кошелева Н.Г., Калашникова Е.П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременной женщины, влияние на течение беременности, плод и новорожденного ребенка. // Акушерство и гинекология.-1995.-№1.-С.15-18.
11. Борисенко К.К. От половых инфекций к бездетности. // Медицина для всех.-1997.№1(2).-с.10-11.
12. Бугрова О.Т. Ведение девочек с вульвовагинитом хламидийной и микоплазменной этиологии на амбулаторном этапе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-С. Петербург, 1993.-19с.
13. Бумиенко С.Д., Пирогова В.И., Виноград Н.А. Роль хламидийной инфекции в развитии воспалительных заболеваний в акушерской и гинекологической клинике. // Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике.-М.-1988.-с.58-60.
14. Воропаева С.Д. Диагностика и лечение хламидийной инфекции половых путей у женщин. // Акушерство и гинекология.-1997.-№5-С.60-63.
15. Гилязутдинова З.Ш., Боголюбова И.М., Гилязутдинова И.А. Гинекологическая патология детского и подросткового возраста – Казань.-1994.- С.243.
16. Гиржанова И.В. Клинико-эпидемиологические особенности урогенитического хламидиоза у женщин. // Актуальные вопросы бесплодного брака, обусловленного болезнями, передающимися половым путем.- Свердловск, 1989.-С.38.
17. Гинекологические заболевания в детском возрасте. //Учебно-методические разработки: Под. ред. Г.И. Герасимовича.- Минск:Изд-во МГМИ.,1993.
18. Глазкова Л.К., Полканов В.С., Герасимова Н.М. Генитальная хламидийная инфекция. Этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, клиника и терапия. // Руководство для врачей.- Екатеринбург, 1994.-91с.
19. Гоман Д.Н., Коновалов С.А., Замалова В.А. Вульвовагиниты у детей. // Актуальные проблемы детской и подростковой гинекологии и эндокринологии. – Уфа, 1996.-С.41-43.
20. Гомберг М.А. Эти коварные хламидии. // Медицина для всех.-1997.-№1.-С.12-13.
21. Есаулова И.Н. Роль хламидийной инфекции при воспалительных заболеваниях половых органов у женщин (клинико-электронно-микроскопическое исследование) // Дисс... канд. мед.наук.-М.,1989.-163с.
22. Жаилова А.Ж. Бактериальное инфицирование и урогенитальный хламидиоз при внутриматочной контрацепции. //Здравоохранение Казахстана.-1992.-№11.-С.25-27.

23. Заболевания, передаваемые половым путем: Информационно-аналитический бюллетень ассоциации САНАМ., 1994.-№1-6; 1995.-№1-6; 1996.-№1-6.
24. Инфекции, передаваемые половым путем. Пресс-релиз ВОЗ // ИППП.-2007.-№5.
25. Зайдиева Я.З., Сметник В.П. Хламидийная инфекция в гинекологии. // Акушерство и гинекология.-1990.-№6.-С.7-10.
26. Ильинская Г.В., Иванова А.В., Казакова С.И., Полякова В.Е. Диагностика и лечение генитального хламидиоза у детей в амбулаторных условиях. // Клинический вестник.-1997.-№2.-С.43-45.
27. Ильин И.И. Хламидии и урогенитальные хламидиозы. // Военно-медицинский журнал.-1986.-№4.-С.27-31.
28. Ильин И.И., Лысенко О.В., Ковалев Ю.Н. Вопросы эпидемиологии хламидиозов человека. // Вестник дерматологии.-1993.-№4.-С.37-39.
29. Ильин И.И., Ковалев Ю.Н., Лысенко О.В. Размышления о лечении урогенитального хламидиоза. // Вестн. дерматол. и венерол. – 1994.-№1.-с.30-33.
30. Кахраманов Т.Б., Махтиева Т.Д., Маилова-Касумова А.Д., Абушев Ф.А. Роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний женских половых органов. // Акушерство и гинекология. – 1985.-№7.-С.20-21.
31. Кисина В.И. Клинико-микробиологическая характеристика кишечного дисбактериоза у больных хламидийной и смешанной урогенитальной инфекции. // Вестн. дермат. и венерал. – 1996.-№3.-С.13-16.
32. Кирущенко А. Хламидиоз и вирусные заболевания женских половых органов. // Врач.-1994.-№1.-13-15.
33. Кобозева Н.В., Кузнецова М.Н., Гуркин Ю.А. Гинекология детей и подростков. – М.: Медицина, 1988.-298с.
34. Коков Н.Н. Клиника, диагностика и лечение постгонорейных уретритов хламидийной этиологии. // Сборник научных трудов.- Горький, 1986.-С.51-55.
35. Коколина В.Ф. Диагностика и лечение урогенитальной инфекции в гинекологии. // Методические рекомендации.- М.: РГМУ., 1998.-21с.
36. Лисева З.А. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. // Акушерство и гинекология.-1989.-№10.-С.8-11.
37. Лопаткин Н.А., Деренков А.Ф., Дервянко И.И. Использование азитромицина в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний нижних мочевыводящих путей мужских половых органов. // Пленум Всероссийского общества урологов. Тезисы докладов.-1994.-с32-33.
38. Лысенко О.В., Глазырина Г.А., Ильин И.И., Ковалев Ю.Н. Распространенность хламидийной инфекции у детей с заболеваниями суставов. // Актуальные вопросы дермато-венерологии.- Екатеринбург, 1993.-С.142-147.
39. Лысина О.В., Глазырина Г.А., Щерба С.Н. Выявление хламидий в суставах у детей с болезнью Рейтера. // Вестн. дермат. и венерал. – 1995.-№2.-С.53-54.
40. Мавров И.И. Роль хламидий при воспалительных заболеваниях мочеполовых органов у женщин. // Акушерство и гинекология.-1985.-№7.-С.18-20.
41. Мавров Т.И. Динамика уровня антител к Chl.trachomatis у больных урогенитальным хламидиозом. // Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции дерматовенерологов и акушер-гинекологов.-Свердловск, 1989.-С.40-41.
42. Малинина Э.В. Сравнительная оценка различных методов диагностики и терапии урогенитального хламидиоза у женщин репродуктивного возраста. // Дисс... кан. мед. наук.-Москва, 1997.
43. Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Контелова И.П. Хламидийная инфекция с заболеваниями шейки матки. // Акушерство и гинекология.-1991.-№6.-с.54-55.
44. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А., Соловьева А.М. К проблеме урогенитального хламидиоза. // ЗППП.-1995.-№5.-с.28-33.
45. Машкиллейсон А.Л., Гомберг М.А. Конгресс Международного союза по венерическим заболеваниям и трепонематозам 1995. // Вестник дерматологии.-1995.-№6.-С.57-60.
46. Машкиллейсон А.Л., Мартынова В.Р., Гомберг М.А., Еременко С.Н. Урогенитальные хламидийные инфекции. Диагностика и лечение: Руководство для врачей., М.-1998.-33 с.
47. Медведев Б.И., Астахов Т.В., Лысенко С.В., Канаева Е.Ю., Узлова Т.В. Роль хламидийной инфекции в генезе трубноперитонеального бесплодия у женщин. // Акушерство и гинекология.-1993.-№5.-С.36-39.
48. Нурушева С.М. Урогенитальная хламидийная инфекция у женщин. // Дисс... док. мед. наук.-Москва, 1996.
49. Ориэл Дж.Д., Риджиуэй Дж.Л. Хламидиоз: Пер. с англ. – М.: Медицина, 1986.-244 с.
50. Петруник И.О., Гуньков В.С., Дейнека С.Е. К этиологии гнойно-воспалительных процессов у женщин. // Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике.-М., 1998.-Часть II.-С.57-58.
51. Погодин О.К. Хламидийная инфекция в акушерстве, гинекологии и перинатологии. Петрозаводск: Изд-во ПетрГУ, 1997, 168с.
52. Прилепская В.Н., Абуд И.Ю. Хламидийная инфекция в акушерстве и гинекологии. // Русский медицинский журнал.-1997.-Т.6., №5.-С.284-287.

53. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Устюжина Л.А. Хламидийная инфекция в гинекологии. // Акушерство и гинекология.-1998.-№4.-С.11-13.
54. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской, В.Е.Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 840-846.
55. Савельева Г.М., Антонова Л.В. Острые воспалительные заболевания внутренних половых органов женщин.-М.:Медицина.-1987.-138с.
56. Савичева А.М. Роль хламидийной инфекции в акушерской патологии.//Акушерство и гинекология.-1985.-№6.-С.44-47.
57. Савичева А.М., Милосердова В.М., Пекер В.Е., Башмакова М.А. Клиника, диагностика и лечение урогенитального хламидиоза.//Акушерство и гинекология.-1989.-№7.-С.74-78.
58. Савичева А.М. Диагностика урогенитального хламидиоза.//Мир медицины.-Санкт-Петербург,1998.-№8.-С.38-39.
59. Савичева А.М., Башмакова М.А. Урогенитальный хламидиоз у женщин и его последствия.-Н.Новгород.:Изд-во НГМА,1998.-182 с.
60. Серов В.Н., Цветаева Т.Ю., Шаповаленко С.А., Поспелова В.В., Сорокин С.В., Аваков А.Э. Комплексное лечение урогенитальных негонорейных инфекций у женщин репродуктивного возраста.//Мед.-фарм. Вестник.-1996.-№4-5.С.32-37.
61. Соколовский Е.В. Заболевания, передаваемые половым путем.//Мир медицины.-Санкт-Петербург,1997.-№3.-С.22-25.
62. Фомичева Е.Н., Кожевникова Г.М., Минаев В.И., Маликов В.Е. Хламидийная инфекция у новорожденных детей.//Клинический вестник.-1997.-№2.-С.43-45.
63. Фохридина Л.Н., Евдокимова Н.С. Урогенитальный хламидиоз у женщин с привычным невынашиванием беременности.//Актуальные вопросы клинической микробиологии в неинфекционной клинике.-М..1988.-С.60-61.
64. Фохридина Л.Н., Чучупалов П.Д., Евдокимова Н.С. Диагностика и клинические проявления урогенитальной хламидийной инфекции у женщин.//Здравоохранение Казахстана.-1988.-№9.-С.37-38.
65. Хламидиоз у детей.//Метод.рекомендации: Под ред. проф. А.М.Запрудного.-М.:РГМУ,1993.-26 с.
66. Хламидиозы:эпидемиология, характеристика возбудителя, методы лабораторной диагностики, лечения генитального хламидиоза:Метод.пособие.Кольцово:Изд-во АО «Вектор-Бест», 1995.35с.
67. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение. // Под ред. В.Н Серова.-М.,1996.-22 с.
68. Хусаинова Х.А., Мавзютов А.Г., Гашимова Д.Т. Опыт диагностики и лечения урогенитальной инфекции в детской гинекологической практике.//Актуальные проблемы детской и подростковой гинекологии и эндокринологии.-Уфа,1996.-С.33-35.
69. Цинзерлинг А.В. Хламидиозы:диагностика, роль в патологии человека.//Арх.патологии.-1989.-Т.51,вып.№1.-С.3-9.
70. Чеботарев В.В. Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения. // Журнал дерматовенерологии и косметологии. – 1997.-№2.-С.5-10.
71. Чеботарев В.В., Беляева Н.В., Игликова В.А., Земцов М.А. Урогенитальный хламидиоз (последствия инфицирования, принципы терапии)//Учебно-методическое пособие для врачей.-Ставрополь,1997.-15 с.
72. Шаткин А.А., Попов В.Л. Урогенитальные гальпровиозы (хламидиозы). Морфология и ультраструктурные особенности возбудителя. // Вестник. дерматол. и венерол.-1981.-№1.-с.24-28.
73. Шаткин А.А.,Мавров И.И. Урогенитальные хламидиозы. – Киев:Здоровье.-1983.-200 с.
74. Шаткин А.А. Исторические и эпидемиологические аспекты хламидийной инфекции в СССР.//Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийной инфекции.-М.,1990.-С.5-8
75. Bezian M.C., Pelletier S.R., Labrousse P., Djallo B., Bezian J.H. Seroepidemiologic study of sexually a Chl.trachomatis a Casablanca (Maroc).//Bull-Soc-Pathol-Exot.-1992.-v.85(2).-p.125.
76. Biro F.M., Reising S.F., Doughman S.A., Kollar L.M., Rosenthal S.L. A comparison of diagnostic methods in adolescent girls with and without symptoms of Chlamydia urogenital infection.//Pediatrics.-1994.-v.93(3).-p.476.
77. Biro F.M., Rosenthal S.L., Kinyalocets M. Gonococcal and chlamydia genitourinary infections in symptomatic and asymptomatic adolescent women.//Clein-Pediatr-Phila.-1995.-v.34.-p.419.
78. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections.//Clin-Microbiol-Rev.-1997.-v.10.-p.160.
79. Blasi F., Cosentini R., Denti F., Allegra L. Two family outbreaks of Chlamydia pneumoniae infection.//Eur-Respir-S.-1994.-v.7(1).-p.102.
80. Blythe M.J., Katz B.P., Batteiger B.E., Ganser J.A., Jones R.B. Recurrent genitourinary chlamydia infections in sexually active female adolescents.//J.Pediatr.-1992.-v.121(3).-p.487.
81. Burstein C.R., Gaydos C.A., Diener-West M., Howell M.R., Zenilman J.M., Quinn T.C. In-

- cident Chlamydia trachomatis infection among inner-city adoles females.//JAMA.-1998.-v.280(6).-p.521.
82. Chaudhry R., Goel N., Dhawan B., Aggarwal R. Rapid diagnosis of chlamydial infection in patients with pelvic inflammatory disease and infertility by immunoperoxidase assay.//Indian J Pathol Microbiol.-1997.-v.40(4).-p.499-502.
 83. Chlamydia trachomatis is too costly to ignore.//S-Okla-State-Med-Assoc.-1996.-v.89(5).-p.180.
 84. Choin W., Eculsten Z., Sarov V., Sarov I. The long term follow-up of asymptomatic women. //Worth Chlamydia trachomatis. A reh-Gynecolol.-Ostet.-1992.-V.251(4).-P.159-164.
 85. Farholt S., Hansen D.S. Familial occurrence of Chlamydia pneumoniae infection Ugeskr0Laeger.-1996.-v.158(9).-p.1228.
 86. Ferreira N. Sexually transmitted Chlamydia trachomatis.// Nurse-Pract-Forum.-1996.-v.7(1).-p.40.
 87. Freidank H.M., Pelz K. Chlamydia-pneumoniae-Infection in a family.//Dtsch-Med-Wochenschr.-1997.-v.122(45).-p.1377.
 88. Garland S.M., Lees M.I., Skurrie I.J. Chlamydia trachomatis – role in tubal infertility.//Aust-N-Z-J-Obstet-Gynaecol.-1990.-v.30(1).-p.83.
 89. Galar A., Choroszy-Krol I., Moraawska Z. Urinary tract infection caused by Chl. trachomatis in children.//Pol-Tyg-Lek.-1992.-v.47(31-33).-p.683.
 90. Gaydos C.A., Crotchfelt K.A., Howell M.R., Kralian S., Hauptman P., Quinn T.C. Molecular amplification assays to detsct chlamydia infections in urine specimens from high school female students and to monitor the persistence of chlamydia DNA after therapy.//J. Infect Dis.-1998.-v.177(2).-p.417-424.
 91. Gerard H.C., Branigan P.J, Schumacher H.R. Jr, Hudson A.P. Synovial Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis/Reiter's syndrome are viable but show aberrant gene expression (see comments) CM. // J. Rheumatol.-1998.-v.25(4).-p.610-612.
 92. Hammerschlag M.R. Chlamydia trachomatis in children.//Pediatr-Ann.-1994.-v.23(7).-p.349.
 93. Hashigucci K., Ogawa H., Kazuyama Y. The pathogenic role of Chlamydia trachomatis in otitis media with effusion.//Nippon-Jibiinkoko-Gakkai-Kaiho.-1992.-v.95(11).-p.1765.
 94. Herold A.H., Woodard L.J., Roetzheim R.G., Pamies R.S., Young D.S., Micceri T. Seasonality of Chlamydia trachomatis infections in university women.//J Am Coll Health.-1993.-v.42(3).-p.117-120.
 95. Hillis S.D., Owens L.M., Marchbanks P.A. recurrent chlamydial infections increse the rise of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflummary disease.//Am-J-Obstet-Gynecol.-1997.-v.176.-p.103.
 96. Hutchinson Q.R., Jaylor-Robinson D. Dourmoshrin R.R. Growhh and effect of Chlamydia in hymon and bowim oviduct orgon cultures. // British Journal of Venereu clecicese.-1979.-№56.-p.194-202.
 97. Ishak M.O., Ishak R., Crus A.C., Santos D.E., Salgado U.//Trans-R-Soc-Trop-Med-Hyg.-1993.-v.87(1).-p.60.
 98. Mertz K.J., McQuillan G.M., Levine W.C. et al. A pilot study of the prevalensce of chlamydial infection in a Nat household survey.//Sex Transm Dis.-1998.-v.25(5).-p.225-228.
 99. Ngeow Y.F., Rachagan S.P., Ramachandran S. Prevalence of chlamydial antibodi in Malaysians.//J-Clin-Pathol.-1990.-v.43(5).-p.400.
 - 100.Ni Ap., Lin G.Y., Yang L., He H.Y., Huang C.W., Liu Z.J., Wang R.S., Zhang J.S., Yu J.Y.,Li N., Wang J.B., Yang H.Y. A seroepidemiologic study of Chlamydia pneumonia, Chlamydia trachomatis and Chlamydia psittaci in diffrent populations on the mainland of China.//Scand-J-Infect-Dis.-1996.-v.28(6).-p.553.
 - 101.Odland J.O., Anestad G., Rasmussen S., Lundgren R., Dalaker K. Ectopic pregnancy and chlamydial serology.//Int-J-Gynaecol Obstet.-1993.-v.43(3).-p.271-275.
 - 102.On M.K., Cloud G.A., Baker S.L., Pass M.A., Mulchahey K., Pass R.F. Chlamydial infection and sexual behavior in young pregnant teenagrs.//Sex Transm Dis.-1993.-v.20(1).-p.45-50.
 - 103.Skov S.J., Hateley.W., Bastian I.B., Davis S., Tait P.W. Urinary diagnjsis of gonorroea and Chlamydia in men in remote aboriginal communities.//Med. J. Aust.-1997.-v.166(9).-p.468.
 - 104.Staccy C., Munday P., Thomas B. Et al. Chlamydia trachomatis in the fallopial tubes of women without laparoscopic evidence of salpingitis. // Lancet.-1990.-V.336.-P.960-963.
 - 105.Stawarski A., Choroszy Klor I., Iwanczak B. Epidimic occurrence of respiratory tract infections due to chlamydia.//Pol. Tyg. Lek.-1993.-v.48(7-8).-p.172.
 - 106.Sturm J.T., Carr M.E., Luxenberg M.G., Swoyer J.K., Cicero J.J. The prevalence of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in victims of sexual assault.// Ann Emerg Med.-1991.-v.20(3).-p.324.
 - 107.Taylor Robinson D. Chlamydia trachomatis and sexually tansmitted disease.//BMJ.-1994.-v.308.-p.150-151.
 - 108.Toilor-Robinson D., Munday R.I. Chlamydia culture sevice. // British Journol of Vewereol diseosa.-1990.-V.56.-P.183.
 - 109.Van-Duynhoven. Y.T., Van-De- Laar M.J., Schop W.A., Mouton S.W. Different demo-

graphic and sexual correlates for chlamydial infection and gonorrhoea in Rotterdam.//Inf. J. Epidemiol.-1997.-v.26(6).-p.1373.

110. Wood V.D., Shoroye A. Sexually transmitted disease among adolescents in the juvenile jus-

tice system of the District of Columbia.//J. Natl. Med. Assoc.-1993.-v.85.-p.435.

111. Ze-Foon-A. Chlamydia trachomatis. // Hur Reprint.-1994.-V.9(4).-p.754-755.

УДК 616.31-08

© М.Г. Лахманова, 2008

М.Г. Лахманова

ПРИМЕНЕНИЕ АППАРАТА ПЬЕЗОН-МАСТЕР В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА. НЕЗАМЕНИМЫЕ КАЧЕСТВА АППАРАТА

МУЗ «Стоматологическая поликлиника №1», г. Астрахань

Пьезон-мастер - на сегодняшний день является одним из самых эффективных аппаратов при лечении стоматологических заболеваний. Он находит широкое применение при лечении различных нозологических форм заболеваний в стоматологии. Положительные результаты достигаются благодаря объединенной в аппарате физической энергии в виде абсолютно контролируемых ультразвуковых волн и химических реакций, являющихся результатом постоянного промывания специальными химическими растворами. Это обеспечивает комфортный и блестящий результаты лечения в терапевтической, пародонтологической и ортопедической практике.

Ключевые слова: пьезон-мастер, стоматологические знания, лечение.

M. G. Lahmanova

THE USAGE OF DRUG "PYEZON-MASTER" IN TREATMENT OF ORAL CAVITY DISEASES. UNSUBSTITUTABLE QUALITIES OF THE DRUG

"Pyezon-master" is one of the most effective drugs in treatment of stomatologic diseases today. It is widely used in treatment of different nozologic forms of ailments in stomatology. Positive results may be achieved thanks to combined physical energy in form of ultrasound waves and chemical reactions being the result of constant washing by special chemical solutions. It gives comfort and brilliant results in treatment in case of therapeutic, parodontologic and orthopedic practice.

Key words: "Pyezon-master", stomatologic diseases, treatment

Данная статья преследует цель информации на тему использования аппарата Пьезон-Мастер в стоматологии. Тема является актуальной, т.к. применение методов лечения с использованием аппарата, позволяет повысить эффективность методов лечения и улучшить результаты. Нами в течение 5 лет на приеме используется аппарат Пьезон-400. В своей профессиональной деятельности мы используем аппарат в пародонтологической практике, при лечении осложненного кариеса, при подготовке корневого канала к obturation. Определённые преимущества в предпочтении использования аппарата Пьезон-Мастер очевидны. Пьезон-Мастер 400 представляет собой одно из наиболее удачных решений в области ультразвуковой аппаратуры для стоматологии. Генератор Пьезона функционирует на пьезо-керамическом принципе и производит ультразвуковые прямолинейные колебания частотой до 32000 Гц, передающиеся через наконечник и насадку на объект воздействия и приводящие к возникновению эффекта кавитации. Полная

комплектация аппарата включает в себя восемь систем, оснащённых специальными насадками (эндодонтическая система 401, система для профилактики и снятия зубных отложений 402, система для снятия труднодоступных зубных отложений и промывания пародонтальных карманов 403, расширенная пародонтологическая система 407, система для безжидкостного использования 404, система для цементации полостей 405, система для эндодонтической микрохирургии 406, система для ультразвуковой обработки кариозных полостей 408). Нами используются системы 401; 402; 403; 404; 407.

Применение в пародонтологической практике аппарата мы основываем на том, что распространённость воспалительных заболеваний пародонта, сложность и длительность лечения занимают центральное место этой патологии в практике врача-пародонтолога. Воспаление является, как правило, ответом на повреждение тканей области десневой бороздки микробными агентами. Морфологически этот

процесс выражается в разрушении зубодесневого соединения и образовании пародонтального кармана, своеобразной экологической ниши, где вегетируют, в основном, грамотрицательные анаэробные виды таких бактерий, как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* и др. На обнаженной шероховатой поверхности цемента корня зуба появляются поддесневые отложения зубного камня, являющиеся результатом нарушения агрегативной устойчивости содержимого пародонтального кармана и деятельности микрофлоры, в конечном итоге способствующие её же ретенции. Остальные факторы (окклюзионная травма, патология прикрепления мягких тканей преддверия полости рта, патология прикуса и др.) модулируют течение пародонтита. Вполне естественно, что одной из важнейших задач лечения является борьба с микробной инфекцией и устранение её экологической ниши.

Из всех систем аппарата Пьезон-Мастер 400, предназначенных для использования в пародонтологии, наиболее широкое применение получила система 402. Она предназначена для снятия наддесневых и легкодоступных поддесневых зубных отложений. В комплект входят четыре насадки различного дизайна - А, В, С. Насадка А – универсальна, она может быть использована для обработки всех четырех поверхностей зуба. При её использовании важно правильное расположение кончика рабочей части параллельно оси зуба. В отличие от неё, насадки В и С предназначены для снятия только наддесневых отложений с вестибулярной и лингвальной (нёбной) поверхностей, при этом рабочая часть должна быть расположена перпендикулярно оси зуба. Из применяемых жидкостей для этой системы фирма-производитель рекомендует использовать воду и физиологический раствор.

Для обработки пародонтальных карманов сложной конфигурации и снятия труднодоступных зубных отложений используются системы 403 и 407. Известно, что с увеличением глубины пародонтального кармана в патологический процесс вовлекаются участки корня зуба, имеющие естественно изрезанный и складчатый рельеф (зоны фуркаций, средняя и апикальная зоны с бороздами и фиссурами). Разнообразный дизайн насадок и их длина до 15 мм обеспечивает проникновение системы в самые труднодоступные участки. Все насадки достаточно тонкие, что обеспечивает качественную обработку узких и спавшихся пародонтальных карманов. Для обработки карма-

нов многокорневых зубов с дистальной и мезиальной поверхностей и всесторонней обработки однокорневых зубов используются насадки Perio SLIM (PS) и Perio PRO LINE3 PL3). При подготовке корневых каналов к obturации мы руководствуемся следующим. Одним из наиболее важных этапов эндодонтического лечения является удаление пульпы, некротических масс из корневого канала и слоя предентина с его стенок. Сложность этого этапа определяется топографией корневого канала: как правило, многие каналы представляют собой «канальное дерево» (1) и имеют не только разнообразные дельтовидные ответвления, но и узкие щелевидные углубления. Вероятно, не всегда при проведении эндодонтического лечения можно гарантированно обработать всю внутреннюю поверхность корневого канала за счет сложного рельефа основного канала и наличия боковых канальцев, недоступных для эндодонтических инструментов. Как же нужно воздействовать на содержимое и стенки корневого канала, чтобы обеспечить качественную обработку «канального дерева» и проникновение в боковые канальцы паст и эндогерметиков? Необходимо принять за аксиому:

- все корневые каналы имеют ответвления и щелевидные углубления;
- гораздо важнее, что вы удалите из корневого канала при его обработке некротические массы, слой предентина и т.д., нежели вы введете в канал при его obturации какие-то пасты, эндогерметики, гуттаперчевые штифты.

Для качественного удаления содержимого корневого канала и его подготовки к obturации необходимо применять:

- механическое воздействие на стенки канала;
- ультразвуковое воздействие на стенки канала;
- химическое воздействие на стенки канала и его содержимое.

При лечении осложненного кариеса Пьезон-Мастер необходим. Эндодонтическая система 401 ультразвукового стоматологического аппарата Пьезон-Мастер 400 применяется при лечении осложненного кариеса и обеспечивает одновременную механическую и химическую обработку корневого канала зуба. Сочетание управляемых ультразвуковых колебаний и воздействия химических веществ (например, раствора гипохлорита натрия), позволяет производить быстрое расширение корневого канала, удаление некротического содержимого и предентина корневого канала; де-

зинфекцию корневого канала и усиление бактерицидного действия промывающих жидкостей за счет их нагревания. Применение эндодонтической системы 401 позволяет добиться качественной обработки канала и полного удаления его содержимого: посмотрим на пустой боковой канал, имеющий дельтовидное разветвление. Вход в боковой канал раскрыт и остатки пульпы удалены в результате 2 мин. воздействия файла Пьезона с 5.2 % раствором гипохлорита натрия. Посмотрим на стенку средней части корневого канала после кратковременной обработки эндодонтической системой 401 с раствором гипохлорита натрия. Видны следы в виде борозд, оставленные файлом Пьезона на стенке канала и хорошо открытые дентинные трубочки корневого дентина, в которые при obturации легко проникнет паста или эндогеметик.

В процессе проведения исследований мы обратили внимание на то, что зона наиболее качественной обработки канала находится в устьевой трети. По мере приближения к апексу количество открытых дентинных трубочек уменьшается, встречаются целые «островки» не удаленного преддентина. Особенно сложной является обработка в области апикальной дельты корневого канала. Дратман и Сток считают, что можно надеяться на успешную обработку канала в области апекса, если после окончания инструментальной обработки применять эндодонтическую систему 401 с гипохлоритом натрия в течение 3 минут. Скрупулезное соблюдение алгоритма инструментальной обработки, времени работы в канале файлами Пьезона и экспозиции раствора гипохлорита натрия позволит правильно подготовить канал к obturации и обеспечит успех эндодонтического лечения. При лечении осложненного кариеса применение аппарата необходимо. Качественная механическая и медикаментозная обработка корневого канала в процессе эндодонтического лечения является залогом успеха лечения осложнений кариеса в целом.

Эндодонтическая система 401 ультразвукового стоматологического аппарата Пьезон-Мастер 400 фирмы EMS применяется при лечении осложненного кариеса и обеспечивает одновременную механическую и химическую обработку корневого канала зуба. Сочетание управляемых ультразвуковых колебаний и воздействия химических веществ (например, гипохлорита натрия) позволяет проводить следующие операции:

- быстрое расширение корневого канала;
- полное удаление некротического дентина и «смазанного слоя» корневого канала;
- дезинфекцию корневого канала и усиление бактерицидного действия промывающих жидкостей за счет их нагревания;
- облегчение удаления отломков инструментов из корневых каналов;
- облегчение процесса распломбирования корневых каналов.

В состав эндодонтической системы 401 входят:

- наконечник с голубой маркировкой;
- эндодонтические насадки с углом изгиба 90 и 120 градусов, что позволяет успешно работать в корневых каналах с затрудненным доступом;
- ультразвуковые файлы, калиброванные по ISO от 15 до 35 размера, длина – 31 мм;
- эндодонтический ключ для закрепления файлов в эндодонтической насадке (патроне) наконечника.

Для проведения химической обработки корневого канала можно использовать следующие растворы: гипохлорит натрия, лимонную кислоту и дистиллированную воду. Дистиллированная вода или растворы заливаются в контейнеры со специальным байонетным клапаном: он закрывается при снятии контейнера, предотвращая утечку жидкости.

На ряде клинических примеров мы хотим показать возможности использования эндосистемы 401 в практике.

Обработка корневых каналов зубов при депульпировании и лечении пульпита. Эндосистема 401 позволяет быстро и качественно подготовить корневой канал к obturации и обеспечить правильное формирование апикального упора. При правильном формировании апикального упора не происходит травмирования верхушечного периодонта, и так называемая «реакция на пломбирование канала» боли при накусывании отсутствуют.

Обработка, расширение и дезинфекция корневых каналов при периодонтите. Эндосистема 401 обеспечивает быстрое удаление инфицированного корневого дентина и дезинфекцию стенок канала раствором гипохлорита натрия и сокращает сроки лечения периодонтита. После эндодонтической обработки корневого канала эндосистемой 401, канал временно obturруется пастой «Витапекс» (фирма Сонодент). При отсутствии жалоб, канал

пломбируется во второе посещение пастой с штифтами.

В нашей практике лечение хронических периодонтитов сводится к двум посещениям. В течение 5 лет по нашим наблюдениям на рентгенограммах отдаленных результатов (3 года) наблюдается восстановление структуры костной ткани, уменьшение размеров гранулем, уменьшение очагов разрежения от 2/3 до

S от исходных размеров. Это происходит у 80% пациентов от общего количества принятых больных с диагнозом хронический периодонтит (фиброзный, гранулирующий, гранулематозный), обострение хронического периодонтита.

Советуем всем врачам-стоматологам широко использовать этот аппарат.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.И. Николаев, М.М Ценов. «Практическая терапевтическая стоматология»
2. М.М Ценов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта.

УДК: 616.31-083

© В.А. Наговицына, Н. Г. Сергушова, 2008

В. А. Наговицына, Н. Г. Сергушова
**ОСОБЕННОСТИ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ
С КОМПОЗИТНЫМИ РЕСТАВРАЦИЯМИ ЗУБОВ**
МУЗ «Стоматологическая поликлиника №1», г. Астрахань

Все зубные пасты линии «Blend-a-med» содержат фторид Na в качестве единственного источника фтора. Таким образом, рекомендуя своим пациентам эти пасты мы всегда можем быть уверены, что предложили наилучший способ профилактики кариеса и реминерализации очагов начального кариеса, поскольку зубные пасты Blend-a-med:

- Обеспечивают более эффективное поглощение кальция зубной эмалью по сравнению с пастами, содержащими монофторфосфат натрия и фторид натрия;
- Восстанавливают плотность эмали до естественного уровня;
- Уже в первые 60 секунд чистки зубов в полость рта поставляется большее количество фтора, чем другими пастами, содержащими комбинацию с NaF.

Помимо этого большинство зубных паст линии Blend-a-med содержат триклозан и пирофосфаты, таким образом, значительно улучшая состояние тканей пародонта, предотвращая образование зубного камня.

Ключевые слова: гигиена, зубная паста, кариес

V. A. Nagoviscina, N.G. Sergushina
**THE PECULIARITIES OF HYGIENE OF ORAL CAVITY IN
PATIENTS WITH COMPOSITE RESTAURATION OF TEETH**

All tooth paste of "Blend-a-med" contain fluoride Na as the main source of phtor. It is the best way of caries prophylaxis and remineralization of foci with primary caries, such pastes give effective usage of calcium by tooth enamel, restore the thickness to natural level, more quantity of phtor, they contain triclozan, pyrophosphate and improve the parodontal tissue preventing the formation of tooth stone.

Key words: prophylaxis, caries, parodontal tissue.

С появлением и внедрением в клинику современных композитных, в первую очередь светоотверждаемых материалов, на смену термину «пломбирование зуба» пришел термин «реставрация зуба».

К назначению личной гигиены полости рта после реставрации дефектов зубов предъявляются более жесткие требования, обусловленные химическими процессами, которые еще продолжают в самой пломбе на протяжении 72 часов после ее постановки.

В первые часы после реставрации не рекомендуется использовать для еды, питья, полоскания, жевания зубные пасты с красителями. При наличии композитной реставрации не следует использовать зубные пасты на основе сильных или агрессивных абразивов, таких как соединения алюминия, соды и др.

Предпочтение следует отдавать низкоабразивным пастам – это «сенситив» или детские зубные пасты. Особенно это важно в первые сутки после реставрации, что связано с еще протекающими химическими процессами в пломбе. В этот период качество поверхности может очень легко измениться под воздействием сильного абразива, приведя к стиранию поверхностных слоев и нарушению гладкости отполированного композита. А это приведет к процессу адгезии микроорганизмов и образованию бляшек.

Нельзя рекомендовать свежеприготовленные отвары, настои трав, они приводят к образованию серого цвета.

Процедура индивидуальной гигиены полости рта после постановки пломбы может зависеть от нескольких обстоятельств:

- если пациент чистит зубы несколько раз в течение дня, то в этом случае щетка должна иметь мягкую щетину, а зубная паста – низкоабразивной;

- если пациент имеет привычку чистить зубы кратковременно, несколько секунд 1-2 раза в день, то в этой ситуации допустима зубная щетка средней степени жесткости и зубная паста с абразивностью средней степени.

В своем увлечении новыми пломбирочными материалами мы несколько забыли такую актуальную проблему, как состояние тканей, пограничных с собственно тканями зуба и пломбирочным материалом. На протяжении многих десятилетий в специальной стоматологической литературе говорилось об условиях прилегания пломбы к естественным тканям зуба. Другая проблема - взаимодействие и взаимовлияние, которое возникает после постановки пломбы между пломбирочными материалами, собственно тканями зуба, микробной флорой, как частью зубного налета. Отсюда и понятно, что ни в коей мере нельзя игнорировать роль гигиены полости рта. Мы должны себе честно представлять, что сроки службы одной пломбы при всех равных условиях будут различными в ротовой полости с высоким уровнем индивидуальных гигиенических оральных процедур и в неухоженной полости рта. Естественно, что если в первом случае пломба будет сохранять свою полно-

ценность, функциональность, эстетичность в течение 5-10 лет. Это будет нормально и закономерно. Точно также закономерным будет развитие вторичного кариеса на границе двух сред (пломба-зуб) через 6 месяцев-1 год во втором случае, когда микробное обсеменение станет причиной деминерализации собственно тканей зуба вдоль этой границы, что будет способствовать проникновению микрофлоры, продуктов ее жизнедеятельности, кислот, чуть позже и остатков пищи в месте все увеличивающегося излома.

Кроме того, под воздействием продуктов жизнедеятельности данной патогенной микрофлоры, и в частности кислоты, происходит изменение состояния поверхности не только в эмали, но и в пломбирочных материалах. Другое дело, что интенсивность этих процессов неодинакова. Она зависит как от вида самого материала, так и от степени минерализации твердых тканей зубов. В первую очередь, это изменение заключается в превращении гладкой поверхности в шероховатую, а это само по себе будет способствовать закреплению микроорганизмов на поверхности как эмали, так и пломбы, приводит к их накоплению, за счет чего формируется зубной налет. Такие виды бактериальной флоры полости рта, как *S mutans*; *S oralis*; *A naeslundii* очень легко закрепляются на всех доступных поверхностях зубов и пломб и в считанные часы способны формировать на них толстые бактериальные пленки.

В первую очередь, необходимо усвоить, что зубы нужно чистить после каждого приема пищи, а не дважды в день, поэтому каждый человек должен иметь не одну, а минимум 2 зубных щетки – одну для дома, а другую – для работы. Предпочтение следует отдавать зубным щеткам, относящимся к группе профилактических пародонтологических зубных щеток средней жесткости, с закругленными кончиками щетинок, индикацией степени износа, с головкой средней величины. Другим важнейшим средством является зубная нить, флосс, которыми можно пользоваться после каждого приема пищи. Ополаскиватели для полости рта всегда удобней, чем эликсиры. Жевательные резинки лучше использовать, когда нет возможности почистить зубы, кратковременно после еды.

Курильщикам нужно учитывать, что более частые гигиенические процедуры позволяют им сохранить зубы светлыми, а дыхание – свежим.

Материалы и методы.

На кафедре профилактики стоматологических заболеваний МГМСУ (В.Н. Бена, А.А. Дабузов) проводилось исследование, целью которого было определение концентрации фторида в образцах зубных паст, содержащих лечебные травы.

Для исследования были отобраны зубные пасты с травами:

«Blend-a-med Целебные травы + Про – Минерал Комплекс»

«Лесной Бальзам»

«Новый Жемчуг Семь трав»

«Aguarell Herbal»

«Colgate Лечебные травы»

«Dental Dream Лечебные травы»

Концентрацию фторида в стандартных образцах исследуемых зубных паст оценивали следующим образом.

Из одного тюбика делали пять навесок по 0,5 г каждую, разводили деионизированной водой (25мл) и размешивали на магнитной

мешалке в течение 10 минут. После этого отбирали 5 мл взвеси, добавляли 10 мл буферного раствора и определяли концентрацию фторида с помощью фторидсодержащего электрода «Элит-221фтор».

В каждой пробе фиксировали три значения концентрации, определяемые прибором и высчитывали среднее значение.

Результаты исследования.

В ходе исследования обнаружилось, что наибольшая концентрация фторида имеется в стандартных навесках зубной пасты «Blend-a-med целебные травы + про –минерал комплекс» в виде фторида Na.

В пастах же, в состав которых входит монофосфат Na («Лесной бальзам», «Новый жемчуг семь трав», «Aguarell Herbal», «Colgate лечебные травы» концентрация свободных ионов фтора оказалась ниже, по-видимому вследствие того, что для ее повышения требуется гидролиз монофторфосфата натрия (Рис.).

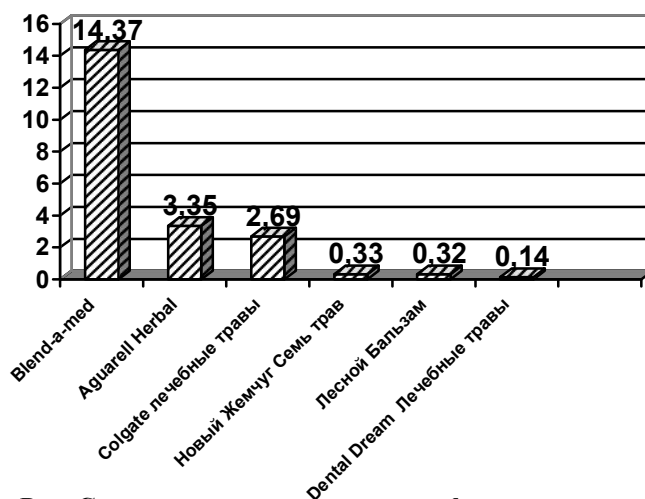


Рис. Средняя концентрация ионов фтора

Так, концентрация свободных ионов фтора, который обеспечивает противокариозную эффективность зубных паст в «Blend-a-med Целебные травы + Про –Минерал Комплекс» была на 96% выше, чем в пасте «Новый Жемчуг Семь трав», и в среднем более чем на 80% выше по сравнению с образцами пасты «Colgate лечебные травы». В образцах других протестированных паст концентрация свободных ионов фтора также была значительно ниже по сравнению с пастой «Blend-a-med Целебные травы + Про –Минерал Комплекс».

ЛИТЕРАТУРА

1. Т.Д. Панюшкина МММ Городская клиническая поликлиника №15 г. Самара, 2008г.
2. Доктор медицинских наук профессор Н.Н. Крюков.

Выводы:

Таким образом, содержание свободного фтора оказалось наибольшим в зубной пасте, имеющей в своем составе фторид Na - «Blend-a-med Целебные травы + Про –Минерал Комплекс».

Можно предположить, что благодаря этому, она будет наиболее успешно препятствовать развитию в полости рта кариесогенной ситуации и способствовать реминерализации зубов.

3. А.И. Николаев; Н.Н. Крюков «Практическая стоматология терапевтическая», 2007г.
4. Журнал «Стоматология для всех» №3, 2005г.

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.16:616.24-07-08

©Н.Н. Мочалова, Б.Н. Левитан, Л.В. Заклякова, В.К. Степанова, 2008

Н.Н. Мочалова, Б.Н. Левитан, Л.В. Заклякова, В.К. Степанова
**ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ МИКРОТРОМБОВАСКУЛИТ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ
(АНАЛИЗ 22 – ЛЕТНЕГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)**

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ Александрo-Маршинская областная клиническая больница*

Поражения легких могут иметь место при любом варианте системного васкулита. При пурпуре Шенлейна-Геноха легочная симптоматика встречается крайне редко и проявляется легочными геморрагиями (кровохарканье не обязательно) или обычной интерстициальной пневмонией. Обострения/рецидивы заболевания приводят к формированию интерстициального фиброза легких. В статье приводится случай 22-летнего наблюдения за больной геморрагическим микротромбоваскулитом, осложненным поражением легких.

Ключевые слова: пурпура Шенлейна-Геноха (геморрагический микротромбоваскулит), легочные васкулиты, диагностика, лечение.

N.N. Mochalova, B.N. Levitan, L.V. Zaklyakova, V.K. Stepanova
**HEMORRHAGIC MICROTHROMBOVASCULITIS WITH DAMAGE OF LUNGS
(ANALYSIS OF 22 YEARS PERIOD OF CLINICAL OBSERVATION)**

The damage of lungs may be met in many variants of system vasculitis. In purpura of Shenleyn-Genoh lung symptomatic may be met very seldom and appeared as lung hemorrhages (blood coughing unnecessary) or common interstitial pneumonia. Relapses of disease show formation of interstitial lung fibrosis. The article deals with the study of 22 years period of observation for patient with hemorrhagic microthrombovasculitis complicated with lung damage.

Key words: purpura Shenleyn-Genoh (hemorrhagic microthrombovasculitis), lung vasculitis, diagnostics, treatment.

Васкулиты относятся к редким заболеваниям, хотя в последнее время регистрируется их рост. Причины заболеваний неизвестны, предполагается и участие средовых факторов: лекарства, инфекции, силикаты и пр.

Поражения легких встречаются при любом типе системного васкулита, однако в клинической картине заболевания они доминируют, как правило, лишь при некоторых из них: синдроме Черджа-Стросса, гранулематозе Вегенера, изолированном пауси-иммунном легочном капиллярите. Легочные васкулиты являются наиболее сложными в диагностике.

Васкулиты классифицируются в соответствии с размером вовлекаемых сосудов (и пораженных систем).

При геморрагическом микротромбоваскулите (пурпуре Шенлейна-Геноха) поражаются мелкие сосуды: капилляры, вены, артериолы.

В патогенезе заболевания ведущая роль отводится образованию иммунных комплексов

с IgA, вызывающих деструкцию сосудистой стенки, гиперпродукции фактора некроза опухоли -альфа, интерлейкину-6 и формированию иммунологической «памяти» к аутоантигенам.

Обсуждается участие стрептококков, стафилококков, парвовируса В19, вируса Эпштейна-Барр.

Болеют преимущественно лица молодого возраста чаще, мужского пола.

Клиническая картина заболевания в типичных случаях складывается из сочетания лихорадки, интоксикации, кожного геморрагического, почечного и абдоминального синдромов, неструктивного артрита/артралгий. Характерно волнообразное течение.

Диагностические критерии (Американская коллегия ревматологов, 2000):

- Пальпируемая пурпура при отсутствии тромбоцитопении
- Возраст моложе 20 лет

- Диффузные боли в животе, усиливающиеся после приема пищи, кишечное кровотечение

- Гранулоцитарная инфильтрация стенок артерий при биопсии

Диагноз считается достоверным при наличии 2-х и более критериев.

Пурпура Шенлейна-Геноха относится к не ANCA (антинейтрофильные цитоплазматические антитела)-ассоциированным васкулитам, но морфологическое исследование не является обязательным компонентом постановки диагноза. МКБ 10 – D 69,0.

Выраженные поражения легких при геморрагическом микротромбоваскулите, по данным литературы, встречается довольно редко (около 2 % случаев, преимущественно у взрослых). Обширные диффузные альвеолярные геморрагии обуславливают нарушения функции внешнего дыхания, развитие дыхательной недостаточности и являются основной причиной летальности при тяжелых формах заболевания (реже-гастроудоденальные кровотечения, перфорации кишечника, почечная недостаточность и некрозы миокарда). Описаны единичные случаи изолированной легочной симптоматики без других клинических проявлений микротромбоваскулита. Аускультативно характерна инспираторная крепитация преимущественно над нижними отделами легких с обеих сторон. Нередко отмечается кровохарканье. Возможно подтверждение альвеолярного кровотечения лишь при бронхоскопии, в том числе обнаружением эритроцитов и сидерофагов в бронхо-альвеолярной лаважной жидкости.

Клинический случай.

Большая П, 1960 г.р., фармацевт, с 1986 года страдает геморрагическим микротромбоваскулитом (типичный кожно-суставной вариант). Практически ежегодно госпитализировалась в гематологическое отделение ГУЗ АМОКБ с обострением. Получала глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, антикоагулянты/ дезагреганты, плазмаферез, препараты железа (всегда с положительным клиническим эффектом).

По имеющимся медицинским документам прослеживается постоянно сохраняющийся высокий уровень циркулирующих иммунных комплексов (в 2-3 раза выше нормы), тимоловой пробы (до 10 норм при нормальных трансаминазах), альбумин/глобулиновый индекс =0,49 (глобулины до 64,3 г/л); положительный ревматоидный фактор (титр 1:16), увеличение СОЭ до 45- 66 мм рт ст, увеличение содержа-

ния IgA, IgG в 1,5-2 раза. Периодически регистрировалась анемия (эритроциты=3,16 млн/мл, Нв =100 г/л), лейкопения до 2,6 тыс/мл. В первые годы регистрировался (+) HBsAg –перенесла вирусный гепатит. Беременности, роды – без особенностей. Неоднократно детально была обследована на наличие системных заболеваний соединительной ткани, онкопатологии, исключалась криоглобулинемия. Ежегодно проводилась флюорография/рентгенография органов грудной клетки (в т.ч. в октябре 2006 г.) - без особенностей.

В ноябре 2006 г. стали беспокоить сухой приступообразный кашель, одышка при физической нагрузке, слабость, быстрая утомляемость, субфебрилитет. Лечилась в ЦРБ по поводу двусторонней пневмонии. Получала курсы цефазолина, бисептола, линкомицина. Из-за отсутствия эффекта от лечения в январе 2007 г. была направлена в пульмонологическое отделение ГУЗ АМОКБ с целью уточнения диагноза.

При обследовании в пульмонологическом отделении в январе 2007 г. аускультативно: инспираторная крепитация в задне-базальных отделах с обеих сторон; в общ. ан. крови Эр = 3,75 млн/мл, СОЭ = 50 мм/час, остальные показатели в пределах нормы, ревматоидный фактор = 256 МЕ/мл при норме менее 8 МЕ/мл, общ. белок = 7,8 А/Г = 1,22. Глюкоза, креатинин, мочевины, трансаминазы, показатели коагулограммы в пределах нормы, LE – клетки, антинуклеарный фактор, волчаночный антикоагулянт, анти- HCV, HBsAg не обнаружены. В иммунограмме – незначительное снижение фагоцитарной активности, гипериммуноглобулинемия А. Бронхоальвеолярная лаважная жидкость 13.02.07 и общий анализ мокроты - без особенностей.

Эхокардиоскопия – размеры камер, показатели гемодинамики в пределах нормы. Легочная артерия: диаметр = 25мм, среднее давление = 14 мм рт ст.

Рентгенография органов грудной клетки 29.01.07: легкие повышенной прозрачности. С обеих сторон в нижних легочных полях снижена прозрачность за счет воспалительной инфильтрации. Заключение: Признаки двусторонней нижнедолевой пневмонии.

Контроль от 06.02.07 (на фоне лечения абакталом в/венно) - отрицательная динамика в сторону нарастания инфильтративных изменений в нижних долях обоих легких на фоне усиленного и деформированного легочного рисунка. Заподозрен пневмонит.

Компьютерная томография органов грудной клетки 09.02.07. Легочная паренхима неравномерной пневматизации. В верхней доле правого легкого, у вентральной поверхности и с обеих сторон, больше справа по дорзальной поверхности нижних долей – обширные участки уплотнения легочной ткани по

типу матового стекла с множественными мелкими центрилобулярными очагами в кортикальных отделах легочной паренхимы. Заключение: признаки диффузных интерстициальных изменений в легких, схожих с гиперчувствительным пневмонитом и изменением в легких при системных васкулитах.



Рис.1. Обзорная рентгенограмма и компьютерная томограмма органов грудной клетки больной А. от апреля 2007 г.

Был выставлен диагноз: генерализованный микротромбоваскулит (болезнь Шейнлейна-Геноха) с поражением легких, кожи, суставов; хроническое рецидивирующее течение, активность II-III степени. Хронический бронхит. Пневмосклероз смешанной этиологии. Эмфизема легких. ДН I ст. соп. Хронический гепатит В минимальной активности.

Учитывая высокую активность процесса, начата индукция ремиссии по схеме преднизолон 40 мг/сутки + азатиоприн 100мг в сутки, плазмаферез. Из-за появления признаков экзогенного гиперкортицизма доза преднизолона медленно была снижена до 15 мг/сутки. В начале 2008г. возникли явления цитотоксической энтеропатии (азатиоприн). Препарат был отменен. После ОРВИ в марте 2008 г. вновь обострение заболевания с клиникой легочного поражения, полиартритом, кожными высыпаниями, выраженными изменениями «острофазовых» белков. Рентгенологически отмечена отрицательная динамика: снижение прозрачности нижних отделов легочных полей за счет увеличения псевдоочаговых теней, имеющих тенденцию к слиянию. Была проведена терапия метипредом 500 мг в сутки в течение 3-х дней с последующим назначением 20 мг пред-

низолона в сутки и 200 мг циклофосфана через день в течение месяца. Через 2 месяца больная была переведена на монотерапию преднизолоном 20 мг/сутки.

В результате проведенного лечения удалось достичь длительной ремиссии с нормализацией всех измененных ранее показателей активности процесса. У больной в настоящее время сохраняется лишь незначительная одышка при физической нагрузке. Рентгенологически - усиление легочного рисунка. В базальных субплевральных отделах с обеих сторон – неравномерные фокусы затемнения (фиброз).

Особенностью данного случая является длительное течение болезни Шенлейна - Геноха с частыми «малыми» обострениями (кожно-суставные проявления при выраженном лабораторном иммуно-воспалительном синдроме) и на 20 год - развитие «большого» обострения с вовлечением легких при отсутствии серьезного поражения почек, кишечника.

Для любого типа васкулита (а особенно, при поражении мелких сосудов) характерны развитие интерстициального отека и альвеолярных геморрагий разной степени выраженности, но кровохарканье не является обяза-

тельным симптомом. Типично развитие анемии. Рецидивирующие, особенно массивные, эпизоды геморрагий приводят к развитию легочного фиброза с рестриктивными нарушениями и снижением диффузионной способности легких.

Рентгенологическая картина системных васкулитов с поражением легких разнообразна. Чаще обнаруживаются двусторонние неоднородные инфильтраты. На компьютерной томограмме видны обширные зоны изменений по типу «матового стекла». Могут выявляться плевральный выпот и полости распада. У данной категории пациентов могут развиваться и вирусно-бактериальные пневмонии (разрешающиеся на фоне стандартной терапии).

В случаях тяжелого течения васкулитов положительной динамики можно добиться

только при назначении своевременной рациональной «агрессивной» иммуносупрессивной терапии в сочетании с плазмаферезом, антикоагулянтами/дезагрегантами.

Индукция ремиссии достигается с помощью системных глюкокортикостероидов или их сочетанием с циклофосфаном с поддержанием ремиссии от 2 до 5 лет монотерапией системными глюкокортикостероидами или их сочетанием с азатиоприном.

Проведение активной иммуносупрессивной терапии позволяет значительно снизить летальность, продлить жизнь больных с тяжелым течением системных васкулитов, но в дальнейшем у них часто регистрируются проявления инфекционного синдрома: гнойные бронхиты, пневмонии и т.п.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Остропротекающие диффузные паренхиматозные заболевания легких // *Consilium medicum*. - 2008. - т 10. - №3. - С 5-11.
2. Наглядная пульмонология / Джереми Уорд, Джейн Уорд, Ричард Лич, Чарльз Винер; Пер. с англ. под ред. Проф. С.И. Овчаренко. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 112с.
3. Полли Э. Парсонз, Джон Э. Хеффнер Секреты пульмонологии /
4. Пер. с англ. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 648с
5. Респираторная медицина: в 2 т. / под ред. А.Г. Чучалина // - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
6. Российский терапевтический справочник/ под редакцией А.Г. Чучалина. - М. ГЭОТАР-Медиа. - 2007. - 880С.
7. Тюрин И.Е. Компьютерная томография органов грудной клетки/ СПб.: ЭЛБИ-СПб. - 2003. - 371 С.
8. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии // *Пульмонология*. - 2001. - №1. - С 6-10
9. Е. И. Шмелев Дифференциальная диагностика диссеминированных заболеваний легких неопухолевой природы // *РМЖ*. - 2001. - т 9. - № 21 (140)
10. Hassan F. Nadrous, Aimee C. Yu, Ulrich Specks, Jay H. Ryu. Pulmonary Involvement in Henoch-Schonlein Purpura // *Mayo Clin Proc.* - 2004. - Sept. - 79(9). - P.1151-1157

УДК: 618.13-002.3-618.2

©С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев, С.Г.Магакян, А.В.Буров, Е.В.Пахилова, 2008

С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев, С.Г.Магакян, А.В.Буров, Е.В.Пахилова БЕРЕМЕННОСТЬ НА ФОНЕ ГНОЙНОГО САЛЬПИНГИТА

(Клиническое наблюдение)

*ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
МУЗ Городская клиническая больница №3 г. Астрахани*

Представлено редкое клиническое наблюдение: сочетание беременности с гнойным воспалением придатков матки. Эффективность выбора терапии позволила сохранить репродуктивное здоровье и детородную функцию женщины. Проведение через 6 месяцев гистеросальпингографии показало наличие проходимости маточных труб.

Ключевые слова: беременность, воспаление придатков матки, лечение

There was represented rare clinical observation: combination of pregnancy with purulent inflammation of uterine appendages. Effectiveness of choosing the therapy gave the keeping of reproductive health and reproducing function of woman. Histerosalpingography made after 6 months showed the presence of patency of uterine appendages.

Key words: pregnancy, inflammation, uterine appendages, treatment.

В современной литературе имеются единичные работы, в которых указывается о возможности развития гнойных патологических процессов в придатках матки у беременных и родильниц. Приводится редкий случай одностороннего пиовара в третьем триместре беременности, протекавшего в начальном периоде заболевания под маской острого аппендицита. Зарубежными исследователями представлены сведения о развитии на 7-14 сутки пуэрперального периода острого сальпингоофорита, осложнившегося гнойным перитонитом. В связи с этим, считаем необходимым представить следующее клиническое наблюдение.

В гинекологическое отделение МУЗ «Городская клиническая больница №3» г.Астрахани была доставлена больная Б. (медицинская карта № 357), 27 лет, с жалобами на боли в нижних отделах живота, тошноту, однократную рвоту, слабость, повышение температуры тела до 37,8° С, кровянистые выделения из половых путей. Вышеописанные симптомы заболевания наблюдались в течение суток. При отсутствии эффекта от самостоятельного приема но-шпы и анальгина, а также ввиду усиления болевого синдрома больная обратилась за экстренной медицинской помощью.

Из анамнеза известно, что два года назад желанная беременность завершилась путем операции кесарева сечения. Осложнений в послеродовом периоде не наблюдалось. Артифицированных аборт и самопроизвольных выкидышей не было. В течение последних двух лет к врачу акушеру-гинекологу за медицинской помощью и проведения профилактического осмотра женщина не обращалась. Наличие какой-либо соматической патологии отрицает. Пациентка находится в зарегистрированном браке, для контрацепции использует прерванный coitus. Больная указывает на задержку очередной менструации на пять недель.

При поступлении пациентка осмотрена дежурными терапевтом и хирургом. Изменений в системах кровообращения, дыхания и пищеварения не выявлено. Острая хирургическая патология исключена. Температура тела – 37,5°С. Объективное обследование показало,

что передняя брюшная стенка участвовала в акте дыхания, но пальпация живота в нижних отделах была болезненной, где и определялись слабopоложительные симптомы раздражения брюшины.

При проведении гинекологического исследования установлено, что слизистая влагалища и шейки матки на зеркалах цианотична, выделения из цервикального канала – кровянистые; бимануально: шейка матки цилиндрической формы, наружный зев структурно изменен, пропускает исследующий палец, движения за шейку матки несколько болезненные. Матка увеличена до 6 - 7 недель беременности, при пальпации болезненная, периодически тонизирует. Придатки с обеих сторон определяются, несколько увеличены, умеренно болезненные при пальпации. Своды свободные. Выделения из влагалища, кровянистые, умеренные.

Учитывая клиническую картину начавшегося выкидыша, проведено выскабливание стенок полости матки. Маточное кровотечение остановлено. Наличие в соскобе элементов плодного яйца подтверждало наличие маточной беременности. С диагностической целью выполнена пункция дугласова пространства, получено около 5 мл гнойного выпота. Учитывая полученные новые данные инструментального обследования, решено было выполнить лапароскопию совместной бригадой гинеколога и хирурга.

При лапароскопии обнаружено в малом тазу небольшое количество гноевидного выпота желтого цвета; тело матки увеличено до 5-6 недель беременности, с гладкой ровной поверхностью, гиперемировано; яичники обычного строения; маточные трубы багрового цвета, отечны, фимбриальные отделы ярко гиперемированы, открыты, из их просвета стекает гной. Осмотрены червеобразный отросток и другие органы брюшной полости – патологических изменений не обнаружено.

С учетом всех клинико-инструментальных данных выставлен диагноз: «Острый гнойный двусторонний сальпингит. Пельвиоперитонит. Неполный самопроизвольный вы-

кидыш. Выскабливание стенок полости матки. Лапароскопия».

Учитывая отсутствие выраженных анатомических и воспалительно-деструктивных изменений в органах малого таза, а также принимая во внимание возможность применения современных фармакологических средств и, желая сохранить детородную функцию у молодой женщины, было принято решение: санировать и дренировать брюшную полость, назначить высокоэффективные антибактериальные, иммуностимулирующие и нестероидные противовоспалительные препараты, провести дезинтоксикационную терапию, использовать физиотерапию. Санация брюшной полости проводилась во время лапароскопии раствором хлоргексидина.

В качестве антибактериального препарата первого выбора мы использовали однократно сафоцид. Указанный препарат содержит в своем составе азитромицин (1 г), секнидазол (2 г) и флуконазол (150 мг). Азитромицин эффективно воздействует на внутриклеточные и аэробные возбудители заболеваний. Кроме этого, данное лекарственное средство способно в высоких концентрациях накапливаться в очаге воспаления. Секнидазол - высокоактивный антимикробный препарат в отношении облигатных анаэробных бактерий. Флуконазол предупреждает развитие кандидоза на фоне антибиотикотерапии.

В последующие дни после приема сафоцида в качестве антибактериальной терапии пациентка получала цефтриаксон по 1 г и метрогил по 100 мл 2 раза в день внутривенно капельно, а также дезинтоксикационную терапию: физиологический раствор, 5% раствор глюкозы и раствор Рингера.

Для дополнительного устранения возможных патогенных микроорганизмов и снижения колонизации условно патогенной флорой слизистой оболочки влагалища у пациентки использовали вагинальные свечи йодоксид, которые обладают широким антимикробным спектром действия.

Для активации иммунной системы был назначен виферон по 1 ректальной свече (500 000 МЕ) 2 раза в день. Основным действующим лекарственным веществом данного препарата является рекомбинантный интерферон, под действием которого в организме усиливается активность естественных киллеров, Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов, фагоцитарная активность, интенсивность дифференцировки В-лимфоцитов. Наличие в препарате виферон антиоксидантов

(токоферола ацетата и аскорбиновой кислоты) способствует усилению активности рекомбинантного интерферона в 10-14 раз (Vidal, 2008).

В качестве обезболивающего и противовоспалительного средства использовали диклофенат – ректальные свечи, содержащие лекарственное вещество диклофенак, который назначался 1-2 раза в день. Известно, что диклофенак обладает выраженным анальгезирующим действием, а применение в виде ректальных свечей обеспечивает не только быстрое поступление лекарства в системный кровоток, но и предупреждает негативное влияние препарата на верхние отделы желудочно-кишечного тракта при приеме *per os*.

Для достижения максимальной концентрации лекарственных веществ в очаге воспаления мы использовали ионофорез. Суть указанного метода заключается в том, что большой внутривенно вводят антибиотик, а затем после достижения максимальной концентрации его в крови осуществляют гальванизацию при расположении пораженного органа в межэлектродном пространстве. В основе этого способа электрофореза лежит способность постоянного тока создавать в патологическом очаге высокую концентрацию лекарства (в тканях интерполярной зоны концентрация антибиотиков повышается в 1,5раза). Кроме того, постоянный ток повышает проницаемость гисто-гематических барьеров и адсорбционную активность тканей в зоне воздействия. Физиотерапию начинали проводить через 20 мин. после начала внутривенного введения антибиотиков. Electroды располагались продольно в предполагаемой проекции органов малого таза. Длительность процедуры составляла 25 минут.

На фоне проводимой терапии больная уже со вторых суток стала отмечать значительное улучшение самочувствия: прекратились боли в нижних отделах живота, не наблюдалась лихорадка. Лабораторные показатели воспалительной реакции нормализовались на 7 сутки лечения. По результатам бактериологического исследования выделений из цервикального канала и маточных труб, взятых до начала антибиотикотерапии, обнаруживалась только условно-патогенная флора.

Через 8 дней после интенсивно проводимой комплексной терапии пациентка была выписана из стационара. Ей рекомендовалось продолжить с реабилитационной целью физиотерапию (магнитотерапию) амбулаторно и прием эстроген-гестагенсодержащего препарата регулон в режиме контрацепции.

Проведение гистеросальпингографии через 6 месяцев после стационарного лечения указывало на наличие проходимости маточных труб.

На наш взгляд развитие двухстороннего гнойного сальпингита у беременной в представленном клиническом наблюдении теоретически можно предположить следующим образом. Вероятно, маточная беременность у пациентки возникла на фоне уже имеющегося воспалительного процесса, который не привел к окклюзии маточных труб. Субклиническое течение заболевания возможно связано с тем, что этиологическим фактором поражения внутренних половых органов была условно-патогенная флора. Иммуносупрессивное состояние, наблюдающееся при беременности, способствовало прогрессированию воспалительного процесса. В свою очередь, острое

воспаление придатков матки привело к прерыванию беременности.

Таким образом, резюмируя данное клиническое наблюдение, необходимо отметить, что в некоторых случаях возможно сочетание беременности и гнойно-воспалительных процессов придатков матки. Необходимо самым внимательным образом подходить к вопросам дифференциальной диагностики патологических процессов у беременных женщин. Правильный диагноз и рациональная лечебная тактика с применением современных фармакологических препаратов (сафоцид, виферон, амоксицилин, дикловит), физиотерапии способствует благоприятному исходу заболевания, сохранению органов репродуктивной системы и детородной функции женщины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаценко В.И., Андреева М.В., Петренко В.П., Бедарев С.В., Королева Г.П., Очнев Ю.А., Жаркин Н.А. Редкий случай пиовара в третьем триместре беременности // Жур-

нал практического врача акушера-гинеколога. - 2005. - №3-4. - С.27-30.

2. Danforth's Obstetrics and Gynecology. Ed. By James R.Scott et all. Lippincott Wilkins.- 2003. - P.1100.

УДК: 618.15-002-0227

©С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев, 2008

С.П.Синчихин, О.Б.Мамиев

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ВАГИНОЗОМ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»

В статье представлены современные данные по распространенности, диагностике и клиническому течению бактериального вагиноза. Рассмотрены различные варианты противорецидивного лечения вагинального дисбиотического синдрома.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, диагностика, клиника, лечение

S.P. Sinchihin. O.B. Mamiev

MODERN WAYS IN TREATMENT OF WOMEN WITH RECIDIVING BACTERIAL VAGINOSIS

The article represents modern data on distribution, diagnostics, clinical course of bacterial vaginosis. There were discussed and studied different variants of antirecidive treatment in case with vaginal disbiotic syndrome.

Key words: bacterial vaginosis, diagnostics, clinic, treatment.

Бактериальный вагиноз продолжает оставаться актуальной проблемой медицины ввиду широкой распространенности и рецидивирующим течением заболевания.

По данным современной литературы, частота указанного патологического процесса в общей популяции составляет 5-65%, в амбу-

латорной гинекологической практике - 15-19%, в структуре воспалительных заболеваний половых органов - 12-42%, в работе дерматовенеролога - 24-37%. Среди беременных бактериальный вагиноз встречается у 10-30%; среди женщин, имеющих бесплодие - у 17-19%; среди пациенток с патологическими бе-

лями - у 60-90%. Вместе с тем, истинную частоту встречаемости бактериального вагиноза учесть невозможно, т.к. у 1/3 женщин это заболевание протекает бессимптомно [1-5].

До 1955 г. любой воспалительный процесс во влагалище, не являющийся гонореей, трихомонозом или кандидозом, относился к неспецифическим вагинитам. В 1955г. Н.Л. Gardner и С.Д. Dukes описали синдром нарушения микрофлоры влагалища у пациенток с «неспецифическим бактериальным вагинитом». При данном синдроме отмечалось снижение количества молочнокислых бактерий и колонизация новыми, неизвестными ранее микроорганизмами, которые получили название *Haemophilus vaginalis*. В 1963 г. их переименовали в *Corynebacterium vaginalis*, а в 1980г. они получили название *Gardnerella vaginalis* в честь исследователя Н.Л. Gardner, который впервые их выделил и описал. С 1980 года неспецифические вагиниты стали относить к гарднереллезам – заболеваниям вызываемым *Gardnerella vaginalis*. Однако позднее было установлено, что гарднереллы присутствуют не только у пациенток с неспецифическими вагинитами, но и у 47% здоровых женщин, и эти микроорганизмы являются не единственными возбудителями данного заболевания. В 1984 г. на 1-й международной конференции по вагинитам в Швеции после анализа большого объема клинических, микроскопических и микробиологических данных, накопленных за предыдущее десятилетие, было предложено современное название заболевания – «бактериальный вагиноз». Повышенное количество анаэробных (преимущественно) и аэробных бактерий объясняет название бактериальный, а отсутствие при этом воспалитель-

ной реакции обозначают термином вагиноз [3,4].

На микробиоценоз влагалища оказывают влияние нервная, иммунная и эндокринная системы, анатомо-физиологическое состояние половых органов, а также взаимодействие на уровне бактерий – представителей влагалищного биотопа (рис.1).

Согласно современным представлениям [1-5], к эндогенным факторам, влияющим на изменение вагинальной микрофлоры, относятся:

- гормональные изменения (половое созревание, беременность, аборт, менопауза, эндокринные заболевания);
 - ослабление защитных сил организма вследствие хронических заболеваний, травм, операций, анемии, гиповитаминоза;
 - изменения микрофлоры желудочно-кишечного тракта (резервуар микроорганизмов, ассоциированных с бактериальным вагинозом).
- Среди экзогенных факторов, влияющих на изменение вагинальной микрофлоры, выделяют следующие:
- терапия антибиотиками, цитостатиками, кортикостероидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами;
 - спермицидные контрацептивы;
 - стресс;
 - нарушение личной гигиены, а также частые спринцевания;
 - инородные тела во влагалище и (или) матке (диафрагмы, пессарии, ВМС и др.);
 - пороки развития половых органов и (или) анатомические деформации после родов, хирургических вмешательств.

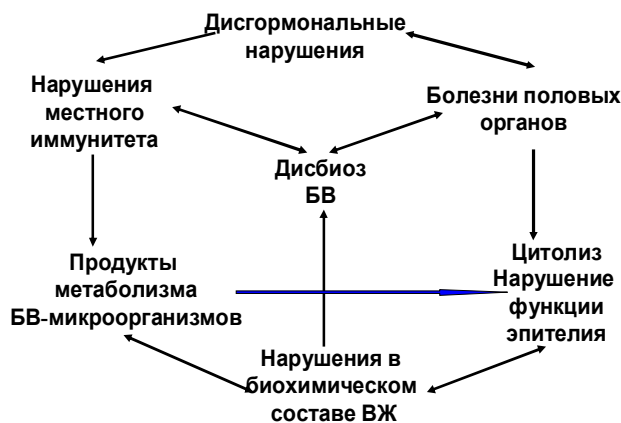


Рис.1. Патогенез бактериального вагиноза (Е.Ф. Кира, 2006)

Следует отметить, что зарубежные авторы, кроме перечисленных факторов, указывают и на другие, влияющие на экологию влагалища: частые незащищенные сексуальные контакты и смены половых партнеров, ношение облегающего негигроскопического белья, куннилингус, видовой состав флоры препуциального мешка у партнера.

Для бактериального вагиноза характерно нарушение микробиоценоза влагалища.

В репродуктивном возрасте у здоровых женщин отделяемое из влагалища содержит $10 \times 5 - 10 \times 7$ КОЕ/мл. Ведущее место в вагинальном биотопе занимают кислотопродуцирующие факультативные лактобациллы, которые составляют около 90- 95% всех микроорганизмов. Другие виды (дифтероиды, стрептококки, стафилококки, кишечная палочка, гарднерелла, облигатные анаэробы) находятся в малых концентрациях (5-10%). На фоне преобладания кислотопродуцирующих микроорганизмов создается оптимальная кислая среда во влагалище, что и обуславливает равновесие между различными формами бактерий.

При бактериальном вагинозе у пациенток обнаруживаются не факультативные, а анаэробные лактобациллы, которые не могут в достаточной мере подавлять рост патогенных микроорганизмов. Концентрация различных факультативных и анаэробных бактерий при бактериальном вагинозе выше, чем у здоровых женщин. Кроме того, достаточно часто (до 70%) при вагинальном вагинозе обнаруживается *M. hominis*. Вместе с тем, генитальные микоплазмы при данном заболевании патогенетического значения не имеют. Общая концентрация бактерий во влагалище при бактериальном вагинозе возрастает до 10×11 КОЕ/мл. Большая концентрация этих микроорганизмов приводят к изменениям в состоянии слизистой влагалища. Уменьшение содержания молочной кислоты, продуцируемой факультативными лактобациллами, приводит к повышению pH, что, в свою очередь, стимулирует рост анаэробных микроорганизмов. При увеличении бактериального роста возрастает продукция аномальных аминов факультативными анаэробами. Амины при увеличении вагинального pH становятся летучими, обуславливая типичный «рыбный запах». Бактериальные полиамины вместе с находящимися во влагалище органическими кислотами (уксусной и сукциновой) оказывают цитотоксическое действие, вызывают отторжение эпителиальных клеток вместе с *G. vaginalis* («ключевых клеток»), приво-

дят к обильным вагинальным выделениям [1-5].

Таким образом, бактериальный вагиноз – это невоспалительный дисбиотический синдром, обусловленный замещением кислотопродуцирующих лактобацилл большим количеством, в основном, анаэробных бактерий. При этом среда влагалища из слабокислой становится щелочной, отмечается рост анаэробов, которые выделяют амины, образуются «ключевые клетки» и появляются обильные патологические выделения из влагалища.

Ведущим симптомом бактериального вагиноза является повышенное количество белей, в среднем около 20 мл в сутки. Патологические выделения приводят не только к осложнениям и нарушениям функции органов репродуктивной системы, но и способствуют формированию психоэмоциональных расстройств, снижают адаптационные возможности организма и работоспособность.

Диагноз бактериального вагиноза правомочно поставить при наличии трёх из четырёх тестов (критериев), предложенных в 1983 г. R.Amsel:

- гомогенные выделения из влагалища;
- pH вагинального отделяемого более 4,5;
- положительный аминный тест (при добавлении во влагалищный секрет 10% раствора КОН усиливается типичный «рыбный запах»);
- обнаружение в окрашенных по Граму мазках из влагалища «ключевых клеток», т.е. эпителиальных клеток слизистой влагалища, плотно покрытых *G. vaginalis*.

Успешное лечение любого заболевания во многом зависит от патогенетически обоснованной терапии. У пациенток с бактериальным вагинозом нужно стремиться в необходимых ситуациях устранять нейроэндокринные нарушения, укреплять иммунитет, лечить соматическую и другую генитальную патологию, восстанавливать анатомо -функциональную полноценность промежности, корригировать дисбактериоз кишечника.

Следует отметить, что все возбудители бактериального вагиноза могут обнаруживаться и у здоровых женщин, поэтому это заболевание не относится к сексуально - трансмиссивным (ИППП). Большинство ученых считают также, что это заболевание не передается половым путем, т.к. бактериальный вагиноз наблюдается и у женщин-*virgo*. Лечение половых партнеров не влияет ни на успешность проводимой терапии, ни на частоту рецидивов заболевания.

Для этиотропной терапии бактериального вагиноза используют лекарственные средства системного и местного действия, обладающих, в первую очередь, антианаэробным спектром действия.

В своей практической работе при лечении бактериального вагиноза как монозаболевания мы отдаем предпочтение местной терапии с помощью вагинальных свечей «гексикон». Указанный препарат в своем составе содержит хлоргексидина биглюконат и основу - полиэтиленоксид. Гексикон имеет широкий спектр антимикробного действия, оказывает быстрое и сильное действие на грамотрицательные и грамположительные бактерии, простейшие и трепонемы. Антисептическое вещество хлоргексидин сохраняет свои антисептические свойства в присутствии крови, поэтому гексикон может применяться при наличии менструальных и послеродовых кровянистых выделений. Основа – полиэтиленоксид - активно адсорбирует экссудат, обеспечивает быстрое проникновение лекарственного вещества в ткани, способствует подавлению роста микробов в очаге воспаления. Допустимо применение гексикона у беременных и у родильниц в период лактации. Большим преимуществом применения гексикона является то, что действующие вещества не подавляют лактобациллы, поэтому после проведения курса терапии бактериального вагиноза указанным препаратом не возникает необходимости интравагинального введения пробиотиков.

Учитывая, что в предменструальный период и в первые дни менструации повышается рН-влагалища и создаются условия для активации анаэробов, а также, принимая во внимание, что гексикон не подавляет молочнокислую флору влагалища, он может применяться у женщин с профилактической целью в указанный период менструального цикла.

В качестве специфической иммунотерапии у женщин с рецидивирующим течением бактериального вагиноза может успешно использоваться вакцина солкотриховак, которая состоит из специальных штаммов ацидофильных лактобацилл. Под действием препарата происходит выработка антител против коккоидных форм лактобактерий, которые обнаруживаются при бактериальном вагинозе в большем количестве, чем в норме. Антитела к коккоидным формам лактобактерий вступают в перекрестную реакцию с патогенными микроорганизмами. При этом рост нормальных лактобацилл не подавляется. Антитела, образованные после вакцинации, препятствуют

адгезии патогенных микробных клеток. Кроме синтеза антител, под действием вакцины наблюдается стимуляция иммуноглобулинов в вагинальном секрете. Таким образом, применение вакцины солкотриховак способствует снижению количества патологически измененных лактобацилл, стимулирует дополнительное размножение нормальной микрофлоры влагалища, усиливает и стабилизирует местный иммунитет, обеспечивает кислую рН-среду влагалища.

Целью нашего исследования явилось изучение клинической эффективности применяемых схем противорецидивной терапии бактериального вагиноза.

Под нашим наблюдением находилось 60 женщин в возрасте от 20 до 35 лет, страдающих в течение от 2 до 8 лет бактериальным вагинозом с рецидивирующим течением. Критериями включения пациенток для исследования явилось наличие клинически и микроскопически подтвержденного бактериального вагиноза с рецидивами заболевания два и более за один год. Критериями исключения пациенток из исследования было выявление инфекций, передаваемых половым путем, а также и вагинального кандидоза, сопутствующих бактериальному вагинозу.

Все пациентки предъявляли жалобы на обильные жидкие выделения из влагалища с неприятным запахом, несколько реже на диспареунию (20%), зуд и жжение наружных половых органов (18%). Хронические воспалительные заболевания внутренних половых органов имелись у 90% пациенток, фоновые заболевания шейки матки у 40%. Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались нарушения жирового обмена (25%) и железодефицитная анемия (23%). Спермицидными средствами контрацепции пользовались 38% пациенток, ношение внутриматочной спирали было у 35% женщин. Несостоятельность тазового дна наблюдалась у 8% рожавших женщин.

При осмотре наружных половых органов у всех пациенток отмечена легкая гиперемия вульвы и слизистой влагалища без признаков воспалительной реакции. Во влагалище имелись скопления мутного секрета с запахом, типичным для бактериального вагиноза.

У всех пациенток было смещение рН среды влагалища в щелочную сторону, а также определялся положительный аминный тест. Типичные ключевые клетки обнаруживались у большинства больных (85%).

Количество лейкоцитов в мазках, окрашенных по Грамму было уменьшено или не превышало нормативные значения: у 65% пациенток их в поле зрения было от 0 до 6, у 35% - от 7 до 12.

Изучение видового состава микрофлоры влагалища у обследованных нами больных показало, что во всех наблюдениях патологический процесс был обусловлен ассоциативным воздействием гарднерелл и других условно-патогенных микроорганизмов. Число видов ассоциантов варьировало от 1 до 5, чаще 3-4.

В качестве этиотропной терапии на первом этапе все больные применяли гексикон по 1 свече во влагалище 2 раза в день в течение 14 дней.

Кроме этого, пациенткам рекомендовали лечение соматической патологии, фоновых заболеваний шейки матки и воспалительных процессов внутренних половых органов, коррекцию гормонального статуса, дисбактериоза кишечника, а также при необходимости восстановление анатомо-функциональной полноценности промежности.

Проведение 14-дневного курса терапии бактериального вагиноза с помощью препарата гексикон приводило либо к полной элиминации отдельных видов бактерий, либо к уменьшению их количества во влагалище до физиологического уровня. Наиболее чувствительными оказались гарднереллы, которые не выделялись ни у одной больной после курса лечения. В низком титре (в 2-4 раза меньше, чем до лечения) выделены анаэробные лактобациллы (10%), анаэробные кокки (12%), энтерококки (12%) и др.

После завершения 14-дневного курса лечения гексиконом, в зависимости от вида последующей противорецидивной терапии бактериального вагиноза, пациентки были разделены на две группы (по 30 чел. в каждой), сопоставимых по репродуктивному поведению, соматической и гинекологической патологии.

Пациентки 1-й группы для предупреждения рецидива бактериального вагиноза использовали в течение 5 дней до предполагае-

мой менструации вагинальные свечи гексикон (по 1 свече 2 раза в день). Указанная профилактическая терапия проводилась в течение 6 менструальных циклов.

Пациенткам 2-й группы для профилактики дисбактериоза влагалища назначали вакцину солкотриховак три раза внутримышечные инъекции препарата по 0,5 мл каждая с интервалом в 2 недели.

За всеми пациентками клиническое наблюдение осуществлялось в течение года.

На фоне профилактического применения гексикона у пациенток из 1-й группы рецидива бактериального вагиноза не наблюдалось. Вместе с тем, после окончания ежемесячного использования гексикона в предменструальный период наблюдался рецидив вагинального дисбиотического синдрома у 1(3,3%) пациентки через 2 месяца, у 2 (6,7%) - через 3 месяца, у 5 (16,7%) - через 4 месяца, у 4(13,3)% - через 5 месяцев, у 8 (26,7%) - через 6 месяцев повторился. Отсутствие рецидива бактериального вагиноза было отмечено у 10 (33,3%) пациенток этой группы.

Под влиянием вакцины солкотриховак у большинства женщин из 2-й группы не возобновлялись патологические бели, уменьшалась инфильтрация в тканях, исчезла гиперемия слизистой влагалища. Стойкий положительный эффект в течение года в этой группе наблюдался у 23(76,7%) женщин.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что противорецидивное лечение бактериального вагиноза было достаточно эффективным у пациенток в обеих группах. Однако применение вакцины у пациенток 2-й группы позволяло не проводить ежемесячную профилактическую терапию заболевания, а также получить более стойкий пролонгированный клинический эффект. Считаем необходимым продолжить исследование по изучению эффективности вакцины солкотриховак после ревакцинации через 1 год пациенток, ранее имевших хронический вариант течения бактериального вагиноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз // Гинекология. - 2001. - том 2, №3. - С.52-54.
2. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз // Акушерство и гинекология - 1990. - № 8. - С.10-13.
3. Краснопольский В.И. и соавт. Бактериальный вагиноз: методические рекомендации. - 2005. - 19 с.
4. Тихомиров А.Л. Бактериальный вагиноз – современные представления, комплексное лечение: методические рекомендации. - 2005. - 27 с.
5. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микрэкосистема в норме и при воспалительных процессах гениталий различной этиологии // Гинекология. - 2002. - том 4, №4. - С.189-195.

А.П. Михеев, К.И. Красовский, А.В. Пасека
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АБСЦЕССА ЛЕВОЙ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ,
ЛЕВОЙ ГЕМИСФЕРЫ МОЗЖЕЧКА, ОСЛОЖНИВШЕЙСЯ
СУБДУРАЛЬНОЙ ЭМПИЕМОЙ**

*ГОУ ВПО « Астраханская государственная медицинская академия Росздрава»
ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. Н.Н. Силицовой», г. Астрахань*

В данной статье описан клинический случай абсцесса головного мозга у девочки 13 лет осложнившегося субдуральной эмпиемой. Приводится клиническая картина заболевания методы диагностики и хирургического лечения абсцесса головного мозга.

Ключевые слова: абсцесс головного мозга, субдуральная эмпиема, хирургическое лечение.

A.P. Miheev, K.I. Krasovskyi, A.V. Paseca
**CLINICAL CASE OF ABSCESS OF LEFT TEMPORAL LOBE, LEFT
HEMISPHERE OF CEREBELLUM COMPLICATED BY SUBDURAL EMPYEMA**

The article deals with description of clinical case of abscess of brain in girl of 13 years complicated with subdural empyema. There was given the clinical picture of disease, methods of diagnostics and surgical treatment of brain abscess.

Key words: abscess, brain, subdural empyema, surgical treatment.

Абсцесс головного мозга – это очаговое скопление гноя в мозговом веществе, преимущественно округлой формы и с четкими границами, окруженное капсулой.

Основные пути распространения возбудителей при возникновении абсцессов головного мозга – гематогенный и контактный. При гематогенном распространении возможно развитие множественных абсцессов, которые выявляются в 20-25% случаев. Первичный очаг при гематогенных абсцессах головного мозга в четверти случаев остается неизвестным.

У детей абсцессы головного мозга часто осложняют врожденные пороки сердца (риск 4-7%). Увеличение гематокрита и снижение уровня кислорода в крови создают благоприятные условия для пролиферации микроорганизмов. Кроме того, сброс крови в сердце слева направо приводит к снижению эффективности фильтрующей функции легких.

Контактное распространение наиболее типично для пострадавших с проникающей черепно-мозговой травмой и больных с инфекционными поражениями околоносовых пазух, среднего уха. Абсцесс в таких случаях локализуется вблизи источника: в лобной доле при фронтите, в височной доле или мозжечке при среднем отите или мастоидите.

По данным большинства авторов, абсцессы мозга у новорожденных и детей грудного возраста встречаются очень редко.

Формирование абсцесса представляет собой сложный процесс, обусловленный взаимодействием патогенной флоры и мозговой ткани, в месте поражения которой нарушается защитный и иммунологические барьеры. Патоморфологические изменения в начальной фазе проявляются в виде очагового гнойного менингоэнцефалита с последующим переходом к формированию полости, наполненной гнойным содержимым и окруженной фиброзной капсулой.

Непосредственным этиологическим фактором развития внутричерепных абсцессов являются самые разнообразные возбудители, но наиболее частыми – стрептококки и стафилококки. Стрептококки обнаруживаются при микробиологическом исследовании в 33-50% случаев. Следует отметить, что более, чем в 80% случаев, выявляют несколько микроорганизмов.

Абсолютным показанием к оперативному вмешательству является фаза клинической декомпенсации с компьютерно томографическими (КТ), магнитно-резонансно томографическими (МРТ) признаками масс-эффекта, сопровождаемого дислокационными проявлениями. В фазах клинической компенсации и субкомпенсации при небольших размерах абсцесса и отсутствии дислокационной симптоматики, наличии недостаточно сформированной капсулы, глубоко расположенных и множест-

венных абсцессах показания относительные. При стабильном компенсированном состоянии или положительной динамике в условиях не-сформированных абсцессов проводят консервативную терапию.

Основные методы лечения абсцессов – пункционное опорожнение и дренирование. Наличие капсулы и жидкостного содержимого является оптимальным условием для применения пункции в любой клинической фазе заболевания и во всех возрастных группах.

Удаление абсцесса вместе с капсулой оправдано при наличии инородных тел в полости абсцесса, при связи их с параназальными синусами, при сопутствующем остеомиелите, а также при невозможности дренирования (многокамерные абсцессы, уплотнение и кальцификация капсулы и их содержимого и т.д.).

Летальные исходы при хирургическом лечении абсцессов головного мозга колеблются в широких пределах – от 0 до 30%. Летальность находится в зависимости от исходного состояния больных, в первую очередь, от степени угнетения сознания. Основной причиной летальных исходов является сочетание экстра- и интракраниальных факторов (прежде всего гнойно-воспалительных). По последним данным, инвалидизация составляет до 45%, развитие эписиндрома в позднем периоде до 27%.

Представляем наше наблюдение.

12.10.08 в областную инфекционную клиническую больницу (ОИКБ) был доставлен

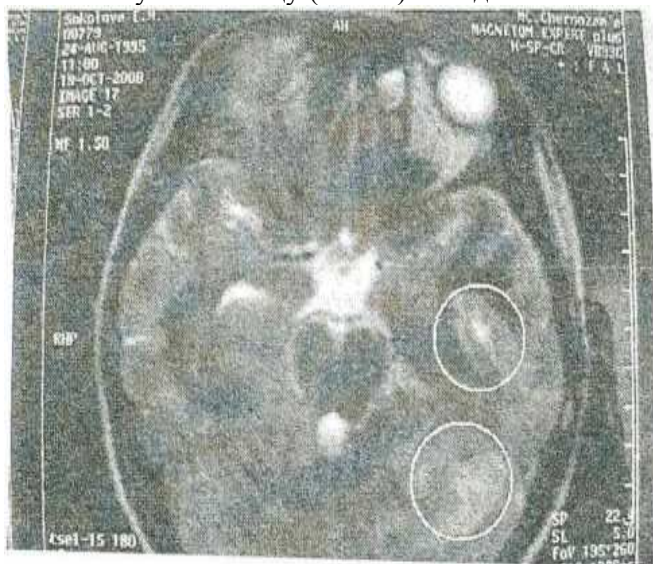


Рис. 2.

В экстренном порядке ребенок переведен в реанимационное отделение ГУЗ «ОДКБ им. Н.Н.Силищевой». При поступлении состояние девочки тяжелое. Сознание угнетено

машиной скорой помощи (МСП) ребенок С. 13 лет с жалобами на многократную рвоту, повышение температуры тела до $40,2^{\circ}\text{C}$. При поступлении состояние ребенка расценивалось как крайне тяжелое. Сознание сохранено. Неврологических нарушений не отмечено. В отделении была выполнена люмбальная пункция: цитоз 368/3 клеток, нейтрофильного характера. Был выставлен предварительный диагноз: «Менингококковая инфекция. Менингит.» Девочка получала антибиотикотерапию, инфузионную терапию. Несмотря на проводимую терапию, состояние девочки ухудшалось, продолжала лихорадить, нарастала общемозговая симптоматика, прогрессировало угнетение сознания. Появились нарушения гемодинамики. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. На 6-ой день пребывания больной в стационаре менингококковая инфекция по результатам обследования была исключена, но по результатам повторных люмбальных пункций, сохранялись воспалительные изменения в ликворе. На следующий день девочке выполнено МРТ исследование головного мозга. МР картина представляла собой абсцесс левой гемисферы мозжечка без сформированной капсулы, левой височной доли с сформированной капсулой, с дислокацией срединных структур головного мозга. Субдуральная эмпиема слева. Отек головного мозга (рис. 1 и рис.2).

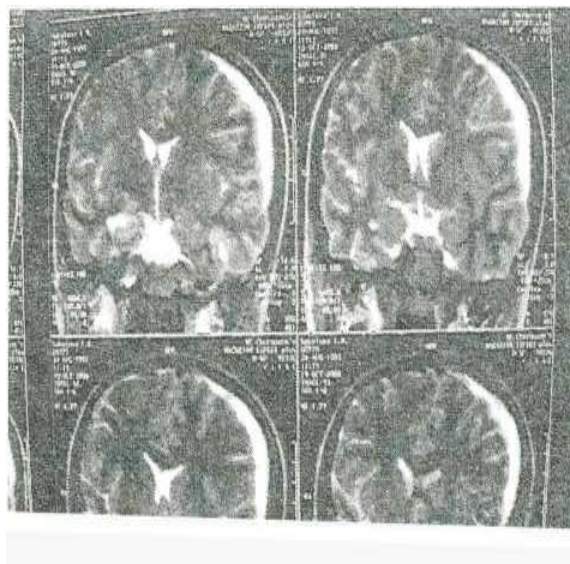


Рис. 1.

до сопора. Наблюдается моторная афазия. Зрачки равны. Фотореакция сохранена. Спонтанный горизонтальный, мелкоамашистый нистагм. Частичный парез взора вверх. Сгла-

женность правой носогубной складки. Язык по средней линии. Сухожильные рефлексы D>S. Рефлекс Бабинского справа. Правосторонний гемипарез. Оболочечная симптоматика представлена умеренной ригидностью мышц затылка. При поступлении девочка также осмотрена ЛОР врачом. Был выставлен диагноз: «Отогенный абсцесс левой височной доли, левой гемисферы мозжечка. Субдуральная эмпиема слева. Отек головного мозга. Правосторонний гемипарез. Хронический гнойный эпитимпанит слева. Гнойный мастоидит слева».

Учитывая прогрессирующую ухудшению состояния ребенка клиническую картину, было принято решение об экстренном оперативном вмешательстве. Выполнялось оперативное вмешательство в два этапа. Первым этапом выполнена общеполостная операция на среднем ухе слева. После доступа к сосцевидному отростку при его трепанации получено гнойное содержимое, под давлением с резким запахом. Большинство клеток отростка разрушены. Все патологическое было удалено. Вторым этапом выполнена костно-пластическая трепанация черепа в левой лобно-теменно-височной области. Удаление субдуральной эмпиемы. Дренирование субдурального пространства.

Во время операции, после доступа к твердой мозговой оболочке (ТМО), было видно, что она напряжена, желтоватого цвета, не пульсирует. После коагуляции ТМО вскрыта, подковообразным разрезом, основанием к уху. По вскрытии ТМО выделилось до 130,0 мл жидкого желтовато-зеленого гноя, с резким запахом. Выполнена санация субдурального пространства. По удалению гноя из субдурального пространства возникло кровотечение из венозных сосудов Сильвиевой щели, обусловленное патологическим изменением стенки сосудов, возникшим в результате воспалительного процесса. Кровотечение остановлено. Ткань мозга отечна, борозды сглажены. Сосуды конвекса полнокровны, извиты. Проверка гемостаза признана удовлетворительной. ТМО ушита узловыми швами. В субдуральное пространство установлены дренажи приточно-отточной системы дренирования из силиконовых трубок, выведенных через контрапертуры на кожу лобной и теменной области. Пульса-

ция мозга по удалению эмпиемы слабая. Костный лоскут уложен, фиксирован шелковыми швами. Длительность оперативного вмешательства составила 4 часа.

В раннем послеоперационном периоде девочка находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии. По результатам бактериологического исследования субдурального содержимого, полученного интраоперационно, высеив *E. Coli* + *Pseudomonas aeruginosa*. Проводилась антибиотикотерапия с учетом результатов бактериологического исследования, дезинтоксикационная, гормональная, терапия отека головного мозга. На фоне проводимого лечения стабилизировалась гемодинамика. Отмечалась незначительная положительная динамика в неврологическом статусе, в виде восстановления сознания, но сохранялся очаговый неврологический дефицит, имевший место до оперативного вмешательства. По системе приточно-отточного дренирования в первые 2-е суток отделялось серозно-геморрагическое отделяемое. Дренаж удален на 2-е сутки. После удаления дренажа у больной возникли парциальные судорожные припадки в мимической мускулатуре правой половины лица, в правых конечностях. Неоднократно выполнялись лечебно-диагностические люмбальные пункции. Эндолюмбально вводился гентамицин. По стабилизации состояния девочка переведена на 3-и сутки в отделение детской нейрохирургии.

В отделении нейрохирургии продолжена начатая терапия. На фоне проводимого лечения отмечался регресс патологической, неврологической симптоматики. Судороги не повторялись. Восстановление речи на 11-ые сутки после оперативного вмешательства. Постепенно купировался правосторонний гемипарез. Однако в клинической картине подчеркивались явления поражения мозжечка в виде мозжечковой атаксии (отклонение при ходьбе влево), адиадохокinez.

С целью контроля 30.10.08 девочке выполнено КТ исследование головного мозга – отмечается абсцесс в левой гемисфере мозжечка с сформировавшейся капсулой, субдуральной эмпиемы не выявлено, смещения срединных структур мозга нет. (рис. 3 и рис. 4).

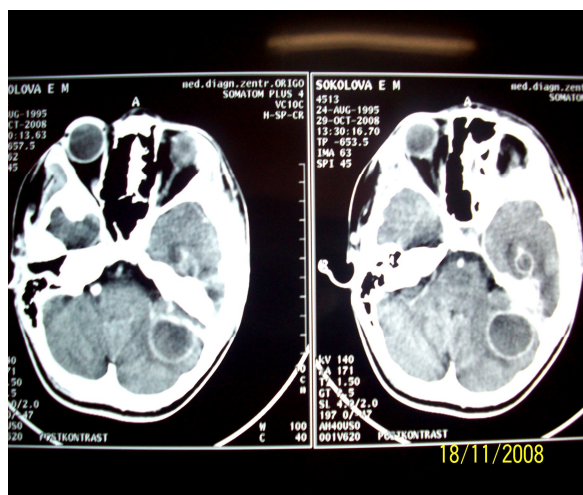


Рис. 3

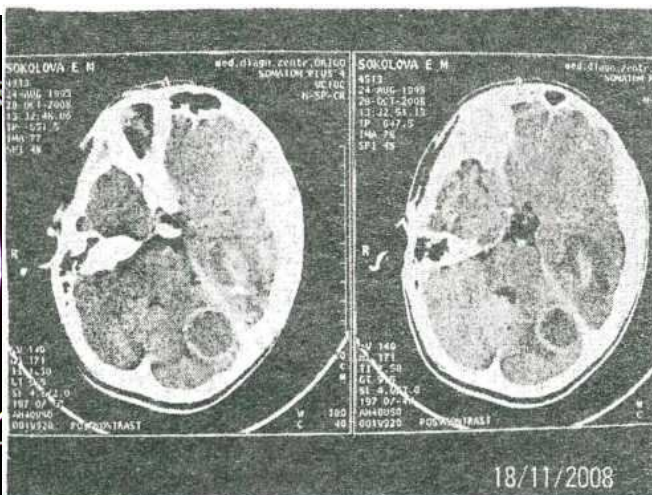


Рис. 4

Учитывая размеры, место расположения абсцесса и его тонкую капсулу, возможность прорыва капсулы абсцесса, было принято решение о повторном хирургическом вмешательстве. Была выполнена резекционная трепанация задней черепной ямки, пункция абсцесса левой гемисферы мозжечка. После выполнения доступа, на глубине 2,5 см получено содержимое абсцесса, выполнено пункционное дренирование полости.

Ранний послеоперационный период протекал благоприятно. На следующий день девочка была уже переведена из реанимации в отделение детской нейрохирургии. Состояние расценивалось как средней тяжести. Сознание ясное, контактна, ориентирована. Выполняет простые и сложные движения, речь не нарушена. Правосторонний гемипарез практически купировался. В дальнейшем в отделении проводилась массивная комплексная терапия в течение десяти дней.

На одиннадцатый день девочка выписывается домой, на амбулаторное лечение. Неврологический статус при выписке из стационара: сознание ясное. Адекватна, критична, ориентирована. Выполняет инструкции. Правильно отвечает на вопросы. Речевых нарушений нет. Асимметрии глазных щелей нет. Зрачки D=S, фотореакция живая. Корнеальные рефлексы живые. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагм горизонтальный, мелкокоразмашистый, при краевых отведениях. Конвергенция достаточная. Язык по средней

линии. Асимметрии лица нет. Бульбарных нарушений нет. Сухожильные рефлексы равны. Рефлексогенные зоны обычно выражены. Диссоциации рефлексов по оси тела нет. Патологических рефлексов нет. Парезов, параличей, оболочечной симптоматики нет. В позе Ромберга устойчива, точные пробы выполняет.

Исследование ликвора на момент выписки из стационара: Цитоз 29/3 клетки, Глюкоза 2,05 ммоль/л, Белок 0,23 г/л, Лейкоциты 1-2-1 в п/зр.

В данном клиническом случае, учитывая развившееся осложнение (субдуральная эмпиема) в течение основного заболевания пункционное опорожнение полости абсцесса левой височной доли не выполнялось, так как требовалось более объемное оперативное вмешательство – ревизия, санация и дренирование субдурального пространства. Пункционное опорожнение абсцесса левой гемисферы мозжечка первично также не выполнялось, т.к. по данным МРТ исследования головного мозга капсула абсцесса не была сформирована. После выполненного контрольного КТ исследования головного мозга, выявившего сформированный абсцесс левой гемисферы мозжечка, выполнено оперативное вмешательство – пункционное опорожнение.

В результате своевременная диагностика и правильно выбранная тактика лечения привела к практически полному выздоровлению ребенка, предотвратив развитие летальных осложнений и инвалидизацию ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология т. III (часть 2). – М. – 2004. – 290-301 с.

2. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. – Санкт-Петербург, 2002. – 136-152 с.
3. Арндт А.А., Нерсесянц С.И. Основы нейрохирургии детского возраста. – М. – 1968. – 326-347 с.

