РМЖ. Медицинское обозрение
№ 8(I), 2018
ООО «ПРАЙМ-МЕДИА»
105082, г. Москва,
ул. Бакунинская, д. 23–41
Телефон: (495) 545–09–80, факс: (499) 267–31–55
Электронная почта:
postmaster@doctormedia.ru
WWW адрес: http://www.rmj.ru
для корреспонденции:
п/о 105064, а/я 399

директор
А.М. Шутая

главный редактор
А.Д. Каприн

шеф-редактор
Ю.Е. Ефремова

медицинские редакторы
Ж.Г. Оганезова
С.Н. Привалов

редактор-корректор
В.Н. Калинина

коммерческий директор
О.В. Филатова

отдел рекламы
Е.Л. Соснина
С.А. Борткевича

дизайн
Д.Б. Баранов
В.В. Рочев

отдел распространения
М.В. Казаков
Е.В. Федорова
Е.А. Шинтяпина

техническая поддержка и версия в Интернет
К.В. Богомазов

Адрес редакции:
105066, Москва, ул. Спартаковская, д. 16, стр. 1

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»
Адрес: 107023, Москва,
ул. Электрозаводская, д. 20, стр. 3
Тираж 75 000 экз. Заказ № 246909

Распространяется по подписке (индекс 57973)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-53569
выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов

Полная или частичная перепечатка материалов без письменного разрешения редакции не допускается

Цена свободная

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2017 – 0,547

▲ – на правах рекламы

Дата выхода в свет

26.10.2018

Содержание

РЕСПИРАТОРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Безопасность вакцинации против гриппа и пневмококка у пациентов пожилого и старческого возраста
О.Н. Ткачева, А.П. Переверзев, Н.К. Рунихина, Ю.В. Котовская 2

Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии
Г.Х. Викулов 5

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Гипотиреоз в пожилом и старческом возрасте
Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева 14

КАРДИОЛОГИЯ

Современные подходы к диагностике аортального стеноза
А.В. Синьков 19

Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп
Ю.В. Котовская, А.В. Розанов, Д.Х. Курашев, Н.К. Рунихина, А.Ю. Щедрина, О.Н. Ткачева, Н.В. Котовская 24

НЕВРОЛОГИЯ

Клиническая эффективность комплексного подхода к лечению хронической неспецифической вертеброгенной цервикалгии
Л.Ю. Широкова, М.В. Мокроусова, В.А. Горохова 27

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Функциональная диспепсия: актуальные аспекты диагностики и лечения
Д.И. Трухан 32

АКУШЕРСТВО/ГИНЕКОЛОГИЯ

Современный взгляд на терапию инфекций мочевыводящих путей у беременных
А.А. Балушкина, Н.Е. Кан, В.Л. Тютюнник 37

Влияние выбора тактики родоразрешения на перинатальные исходы у беременных с преэклампсией
М.И. Грачева, Н.Е. Кан, А.Е. Донников, В.Л. Тютюнник 41

ПЕДИАТРИЯ

Необходимость оформления инвалидности детям с редкими (орфанными) заболеваниями: по данным опроса врачей
И.П. Витковская, А.Ю. Абрамов, И.Е. Колтунов 45

Безопасность вакцинации против гриппа и пневмококка у пациентов пожилого и старческого возраста

Профессор О.Н. Ткачева, к.м.н. А.П. Переверзев, профессор Н.К. Рунихина, профессор Ю.В. Котовская

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Лица пожилого и старческого возраста входят в группу повышенного риска развития инфекционных заболеваний, которые протекают тяжелее, чем у лиц более молодого возраста, и сопровождаются повышенным риском летального исхода.

Вакцинация является одним из наиболее эффективных способов профилактики такого рода патологии у пациентов пожилого и старческого возраста, который рекомендован в т. ч. ВОЗ. Однако имеется ряд особенностей, отличающих вакцинацию пациентов старше 60 лет от мероприятий по формированию приобретенного иммунитета в других возрастных группах. Так, у пациентов старше 60 лет отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми пациентами вследствие процесса старения иммунной системы (immunosenescence), при котором наиболее сильно изменяется тимусзависимое звено иммунной системы, включающее в себя как сам тимус, так и популяции развивающихся в нем клеток, выполняющих ключевые функции клеточного звена иммунитета.

Несмотря на потенциально возможные риски, польза от применения вакцин у лиц пожилого и старческого возраста превышает риски, и вакцинация может быть рекомендована в качестве способа профилактики инфекций.

Ключевые слова: *вакцинация, вакцины, пожилые пациенты, профилактика инфекционной патологии, старение иммунной системы.*

Для цитирования: *Ткачева О.Н., Переверзев А.П., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. Безопасность вакцинации против гриппа и пневмококка у пациентов пожилого и старческого возраста // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 2–4.*

ABSTRACT

Safety of vaccination against influenza and pneumococcus in elderly and senile patients

O.N. Tkacheva, A.P. Pereverzev, N.K. Runihina, Yu.V. Kotovskaya

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Elderly and senile persons are in a high risk group of developing infectious diseases that have more severe progression than in younger people and are associated with an increased risk of death.

Vaccination is one of the most effective ways to prevent this kind of pathology in elderly and senile patients, which is recommended by WHO. However, there are a number of features that distinguish vaccination of patients older than 60 years from events for the formation of acquired immunity in other age groups. Thus, in patients over 60 years, there is a decrease in the immune response compared with younger patients due to the aging process of the immune system (immunosenescence), in which the thymus-dependent link of the immune system most strongly changes, including both the thymus and the cell populations, developing in it, that perform the key functions of the cellular immunity.

Despite the potential risks, the benefits of vaccine application in elderly and senile persons continue to exceed them, and vaccination may be recommended as a way to prevent infections.

Key words: *vaccination, vaccines, elderly patients, prevention of infectious diseases, aging of the immune system.*

For citation: *Tkacheva O.N., Pereverzev A.P., Runihina N.K., Kotovskaya Yu.V. Safety of vaccination against influenza and pneumococcus in elderly and senile patients // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 2–4.*

Введение

Лица пожилого и старческого возраста входят в группу повышенного риска развития инфекционных заболеваний, которые протекают у них тяжелее, чем у лиц более молодого возраста, и сопровождаются повышенным риском летального исхода [1].

Вакцинация является одним из наиболее эффективных способов профилактики такого рода патологии у пациентов пожилого и старческого возраста, который рекомендован в т. ч. ВОЗ [2–4]. Однако имеется ряд особенностей, отличающих вакцинацию пациентов старше 60 лет от мероприятий по формированию приобретенного иммунитета в других возрастных группах. Так, у пациентов старше 60 лет отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми пациентами вследствие процесса старения иммунной системы (immunosenescence), при котором наиболее сильно изменяется тимусзависимое звено иммунной системы, включающее в себя как сам тимус, так

Таблица 1. Основные изменения иммунной системы, которые происходят вследствие процесса старения организма (immunosenescence) [2]

Тип клетки	Функция клетки, которая изменяется вследствие процесса старения организма
NK-клетка	Элиминация инфицированных клеток/цитотоксичность; продукция цитокинов
Нейтрофилы, моноциты/макрофаги	Хемотаксис; элиминация патогенов/бактерицидное действие; фагоцитоз; TLR-сигнальная функция
Дендритные клетки	Фагоцитоз; презентация антигенов
Т-клетки	Снижение количества наивных Т-клеток, продуцируемых организмом (CD4 и CD8); увеличение количества Т-клеток, имевших контакт с антигенами (CD4 и CD8); снижение вариабельности Т-клеток
CD4 Т-клетки и В- клетки	Аффинитет антител к антигенам
В-клетки	Снижение количества наивных В-клеток, продуцируемых организмом; снижение эффективности ответа на появление новых антигенов

и популяции развивающихся в нем клеток, выполняющих ключевые функции клеточного звена иммунитета [5–13]. В процессе старения тимуса инволютивные изменения развиваются гетерохронно и затрагивают как паренхиму, так и микроокружение железы (тучные клетки, макрофаги, дендритные клетки, эндотелий капилляров), отмечается резкое уменьшение числа Т-лимфоцитов и эпителиальных клеток тимуса — TEC (thymic epithelial cell) [13]. Схематично ключевые изменения иммунной системы, которые происходят вследствие процесса старения организма, представлены в таблице 1 [2].

Несмотря на описанные в предыдущем абзаце особенности иммунной системы и связанные с ними дебаты относительно эффективности иммунопрофилактики у лиц пожилого и старческого возраста, вакцинация является START-критерием и рекомендована экспертами ВОЗ [4, 14]. Другим аргументом в пользу расширения вакцинации служит увеличение случаев антибиотикорезистентности [6].

В данной статье авторами приводится обзор потенциальных нежелательных реакций, которые могут возникнуть при применении двух наиболее часто используемых у пациентов старшей возрастной группы вакцин — против гриппа и пневмококка, а кроме того, рассматриваются вопросы безопасности вспомогательных веществ, входящих в их состав.

В Российской Федерации в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» лица пожилого и старческого возраста подлежат обязательной вакцинации против гриппа. Вакцинация лиц пожилого и старческого возраста против пневмококковой инфекции проводится по эпидемическим показаниям у пациентов, страдающих хроническими заболеваниями легких [3].

Применение любых вакцин может быть ассоциировано с риском развития нежелательных реакций, которые в большинстве случаев имеют субклинические и/или нетяжелые клинические проявления, но редко введение вакцин может быть ассоциировано с риском развития серьезных поствакцинальных осложнений, таких как тяжелые аллергические реакции, судороги, коллаптоидные реакции, энцефалопатии, сывороточная болезнь, тромбоцитопения, летальный исход и др. [6]. Важно, что аллергические нежелательные реакции при применении вакцин возможны как на антигены, так и на вспомогательные вещества (консерванты, адъюванты и др.), а также остатки питательных сред (например, куриный белок), на которых выращивались штаммы возбудителя. Отчасти избежать данных осложнений можно путем тщательного сбора аллергологического анамнеза у вакцинируемого.

Безопасность вакцинации пожилых пациентов

Вакцина против гриппа

Для профилактики гриппа в Российской Федерации зарегистрированы следующие варианты вакцин (даны примеры только с разными международными непатентованными наименованиями (МНН), коммерческие названия удалены, и вакцины обозначены буквами) [5]:

- вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + азоксимера бромид (А);
- вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] (вакцина гриппозная инактивированная субъединичная) (Б);
- вакцина гриппозная субъединичная инактивированная виросомальная (В).

Состав вакцин для профилактики гриппа, зарегистрированных в Российской Федерации, представлен в таблице 2 [5, 6].

Согласно инструкции по медицинскому применению, введение любых вакцин против гриппа может быть ассоциировано с риском развития таких нежелательных реакций, как субфебрильная температура, недомогание, слабость, боль в горле, насморк, головная боль, аллергические реакции (в т. ч. немедленного типа), невралгии, парестезии, неврологические расстройства, миалгии [5].

Одним из способов повышения эффективности иммунизации является добавление в вакцины адъювантов. Так, в вакцины российского производства добавляются азоксимера бромид или другие фирменные составы. Азоксимера бромид в соответствии с инструкцией по медицинскому применению обладает иммуномодулирующим, умеренным противовоспалительным, антиоксидантным, детоксицирующим действием [5]. Вещество может потенциально

Таблица 2. Примеры состава вакцин против гриппа, зарегистрированных в Российской Федерации [5]

Вакцина	Состав
А	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В (линия Yamagata), антиген вируса гриппа типа В (линия Victoria), азоксимера бромид; вспомогательные вещества: фосфатно-солевой буферный раствор, тиомерсал
Б	Антиген вируса гриппа подтипа А (H1N1), антиген вируса гриппа подтипа А (H3N2), антиген вируса гриппа подтипа В; вспомогательные вещества: адъювант, консервант тиомерсал, фосфатно-солевой буферный раствор. В варианте вакцины без консерванта отсутствует тиомерсал
В	Антиген вируса гриппа подтипа А (H1N1), антиген вируса гриппа подтипа А (H3N2), антиген вируса гриппа подтипа В. Вспомогательное вещество: буферный раствор, содержащий лецитин

вызывать аллергические реакции (в т. ч. системные), а также местные реакции, например болезненность, покраснение в месте введения, повышение температуры тела и др. [5]. Другой фирменный адъювант, обладающий иммуномодулирующим и детоксицирующим действием, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, представляет собой сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина. Данное вещество у некоторых пациентов может вызывать пирогенный эффект и аллергические реакции [5, 11].

Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции

Инфекция, вызванная *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк), является самой частой бактериальной инфекцией человека в мире, которая проявляется тяжелыми внебольничными пневмониями с летальностью, например, около 1,6 млн человек в 2005 г. [4, 6]. У пожилых людей в связи с ростом заболеваемости пневмококковыми инфекциями необходимость профилактики данных инфекционных заболеваний увеличивается в 12 раз по сравнению с лицами среднего возраста [6, 15].

В настоящее время на территории Российской Федерации доступны следующие вакцины для профилактики пневмококковой инфекции (даны примеры только с разными МНН, коммерческие названия удалены, и вакцины обозначены буквами):

- вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная (Г);
- вакцина для профилактики пневмококковых инфекций (Д) [4].

Состав вакцин для профилактики пневмококковой инфекции, зарегистрированных в Российской Федерации, представлен в таблице 3 [5, 6].

Таблица 3. Примеры состава вакцин против пневмококковой инфекции, зарегистрированных в Российской Федерации [5]

Вакцина	Состав
Г	Полисахариды *Streptococcus pneumonia*: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F. Белок-носитель CRM197. Вспомогательные вещества: алюминия фосфат, натрия хлорид, янтарная кислота, полисорбат 80, вода для инъекций
Д	Полисахариды *Streptococcus pneumonia*: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 33F. Вспомогательные вещества: фенол, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат, вода для инъекций

Согласно инструкции по медицинскому применению, введение любых вакцин для профилактики пневмококковой инфекции может быть ассоциировано с риском развития таких нежелательных реакций, как рвота, сонливость, ухудшение сна, повышение температуры тела, местные реакции [5].

О безопасности вспомогательных веществ, входящих в состав вакцин

Тиомерсал — наиболее широко используемый с 1930-х годов консервант для вакцин. Тиомерсал содержит этилртуть, распад которой в организме происходит гораздо быстрее по сравнению с метилртутью (также применяемой в фармакологии) и которая не накапливается в организме (активно выводится через кишечник), поэтому эксперты ВОЗ пришли к заключению, что содержащееся в вакцинах количество тиомерсала не представляет опасности для здоровья [4]. Тем не менее данное вещество помимо аллергических реакций в организме при длительной экспозиции потенциально может обладать мутагенными, нейротоксическими, гепатотоксическими эффектами и нарушать функцию костного мозга [9, 10].

Фенол — консервант, разрешенный ВОЗ для применения в вакцинах (альтернатива тиомерсалу), в ряде случаев может вызывать местные реакции, а при применении в больших дозах приводить к нарушению функций нервной системы [4, 16].

Цитрат натрия — относительно безопасное вещество, широко применяемое в пищевой и фармацевтической промышленности в качестве консерванта, а также как антикоагулянт, регулятор кислотно-щелочного состава растворов. Данное вещество может вызывать повышение артериального давления, уменьшение аппетита, тошноту, болезненные ощущения в животе, рвоту [12].

Буферные растворы содержат электролиты (натрия хлорид, калия хлорид, натрия гидрофосфат и др.), осложнения от которых маловероятны и которые с учетом их концентрации и незначительного вводимого объема дозы вакцины (обычно 0,25 и 0,5 мл) считаются безопасными.

Заключение

Несмотря на потенциальные риски, польза от применения вакцин у лиц пожилого и старческого возраста превышает их, и вакцинация может быть рекомендована данному контингенту в качестве профилактики инфекций.

Литература

1. Wilkinson K., Wei Y., Szwajcer A. et al. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis // Vaccine. 2017. Vol. 35(21). P.2775–2780. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.03.092. Epub 2017 Apr 18.
2. Triglav T., Poljak M. Vaccination indications and limits in the elderly // Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat. 2013. Vol. 22(3). P.65–70.
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям», 2014 [Prikaz Ministerstva zdravoohranenija Rossijskoj Federacii (Minzdrav Rossii) ot 21 marta 2014 g. № 125n «Ob utverzhdenii nacional'nogo kalendarja profilakticheskih privivok i kalendarja profilakticheskih privivok po jepidemicheskim pokazanijam», 2014 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=282161 (дата обращения: 23.09.2018).
4. Coming of age: adolescent health, 2018. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int (дата обращения: 23.09.2018).
5. Государственный реестр лекарственных средств. Официальный сайт, 2018. [Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. Oficial'nyj sajt, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения: 23.09.2018).
6. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е изд., расширенное / под ред. Таточенко В.К., Озерецковского Н.А. М.: Боррес. 2018. 272 с. [Immunoprofilaktika-2018: spravochnik, 13-e izd., rasshirennoe / pod red. Tatochenko V.K., Ozereckovskogo N.A. Moskva: Borges. 2018. 272 s. (in Russia)].
7. Amanna I.J. Balancing the Efficacy and Safety of Vaccines in the Elderly // Open Longev. Sci. 2012. Vol. 6(2012). P.64–72.
8. Edwards K.M., Dupont W.D., Westrich M.K. et al. A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease // J. Infect. Dis. 1994. Vol. 169(1). P.68–76.
9. Sharpe M.A., Livingston A.D., Baskin D.S. Thimerosal-Derived Ethylmercury Is a Mitochondrial Toxin in Human Astrocytes: Possible Role of Fenton Chemistry in the Oxidation and Breakage of mtDNA // J. Toxicol. 2012. 2012:373678. DOI: 10.1155/2012/373678.
10. Thimerosal MSDS, 2018. [Электронный ресурс]. URL: http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9925236 (дата обращения: 23.09.2018).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии

К.м.н. Г.Х. Викулов

ФГАОУ ВО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

В Российской Федерации ежегодно болеют гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) около 27–41 млн человек. Масштабы заболеваемости ОРВИ делают актуальным поиск новых способов их профилактики и лечения. Средства этиотропной терапии направлены против возбудителя заболевания, в данном случае против респираторных вирусов. Специфические противовирусные препараты воздействуют непосредственно на возбудителя инфекции, препятствуя его репродукции в организме. Один из подходов к терапии ОРВИ и гриппа заключается в применении препаратов, обладающих комбинированным действием, которые сочетают в себе этиотропное противовирусное, иммуномодулирующее, патогенетическое и симптоматическое действие. В ситуациях с неуточненным возбудителем и лабораторно подтвержденной вирусной микст-инфекцией следует отдавать предпочтение противовирусным препаратам широкого спектра действия. Отмечается увеличение доли новых и возвращающихся инфекций. Представлены основные принципы диагностики и терапии гриппа и ОРВИ. Большое значение в терапии ОРВИ и гриппа имеют препараты, способные оказывать воздействие как на возбудителя инфекции (уточненного или неуточненного), так и на проявления интоксикационно-воспалительного синдрома (лихорадка, озноб, боль, отек, катаральные явления), например препарат энисамия йодид (Нобазит®).

Ключевые слова: *ОРВИ, вирус гриппа, новые и возвращающиеся вирусные инфекции, противовирусные препараты, Нобазит®.*

Для цитирования: *Викулов Г.Х. Новые и возвращающиеся респираторные вирусные инфекции: алгоритмы диагностики и терапии // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 5–11.*

ABSTRACT

New and reemerging respiratory viral infections: diagnostic and therapeutic algorithms

G.H. Vikulov

RUDN University, Moscow

In the Russian Federation, about 27-41 million people suffer from influenza and acute respiratory viral infections (ARVI) every year. The scale of the ARVI incidence makes it urgent to search for new ways of ARVI prevention and treatment. Facilities of etiotropic therapy are directed against the pathogen, in this particular case against respiratory viruses. Specific antiviral drugs act directly on the pathogen, preventing its reproduction in the body. One of the approaches to the ARVI treatment and influenza is the use of drugs with a combined effect, which consist of a combination of etiotropic antiviral, immunomodulatory, pathogenetic and symptomatic action. In situations with unspecified pathogen and laboratory-confirmed viral mixed infection, a broad-spectrum antiviral should be preferred. There is an increase in the proportion of new and recurring infections. The basic principles of diagnosis and treatment of influenza and ARVI. Of great importance in the treatment of ARVI and influenza are drugs that can affect both the pathogen (specified or unspecified) and the manifestations of intoxication-inflammatory syndrome (fever, chills, pain, oedema, catarrhal symptoms), for example, enisamium iodide (Nobazit®).

Key words: *ARVI, influenza virus, new and recurring viral infections, antiviral drugs, Nobazit®.*

For citation: *Vikulov G.H. New and reemerging respiratory viral infections: diagnostic and therapeutic algorithms // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 5–11.*

Классификация и диагностика острых респираторных инфекций и гриппа

В настоящее время выделяют следующие подгруппы причин острых респираторных инфекций (ОРИ) и гриппа: «типичные респираторные и новые вирусы, включая вирусы гриппа» (~50–90%), условно-патогенные микроорганизмы (~10–20%), патогенные бактерии (~10–15%), герпесвирусы (~5–20%), внутриклеточные атипичные агенты (хламидии, микоплазмы, микобактерии, легионеллы) (~5–10%), грибы и простейшие (<5%) [1]. При этом частота сочетанных респираторных инфекций варьирует от 20 до 80%, т. е. у каждого второго пациента могут быть два и более возбудителей одновременно, что определяет высокие требования к качеству диагностики и эффективной терапии.

По данным ВОЗ, ОРВИ разной этиологии и вирусы гриппа — это суммарно порядка 300 возбудителей, которые являются главной причиной в структуре заболеваемости и смертности во всех возрастных группах и устойчиво занимают первое место среди всех известных инфекционных заболеваний человека. Респираторные инфекции (преимущественно осложнения гриппа и ОРВИ) являются частой причиной смерти — 0,01–0,2% (7,5–23 на 100 тыс. населения). ОРВИ наиболее распространены в детском возрасте, их доля составляет не менее 70% в структуре всей заболева-

Таблица 1. Группы риска при респираторных инфекциях (грипп и ОРВИ)*

Группа риска	Особенности**
Дети	С 6 мес. до 6 лет невакцинированные
Атопики	До 30% популяции детей и взрослых
Дети с дефицитом массы тела, рахитом	В т. ч. с латентным дефицитом витамина D
Дети с анемиями, гемоглобинопатиями	Чаще с железодефицитной анемией
Дети и взрослые с заболеваниями дыхательной системы (БА, ХОБЛ, муковисцидозом)	Особенно при среднетяжелом и тяжелом течении
Дести и взрослые с кардиологическими заболеваниями	Чаще с пороками сердца, метаболическим синдромом (как у взрослых, так и у детей)
Дети и взрослые с эндокринопатиями, заболеваниями выделительных систем	Чаще с сахарным диабетом, ожирением
Пациенты с первичными иммунодефицитами	Генетически обусловленные поломки
Пациенты, получающие иммуносупрессивную терапию	ГКС-терапия, цитостатическая терапия, антибиотикотерапия, лучевая терапия
Люди, живущие с ВИЧ	Высокий риск сочетанных и тяжелых инфекций, вирусной пневмонии
Дети, принимающие аспирин и салицилаты	Например, при ревматоидном артрите, коагулопатиях
Беременные женщины и роженицы	Особенно в III триместре
Пациенты старшего возраста	≥65 лет, особенно при уходе за детьми
Пациенты на постельном режиме, с выраженной гиподинамией	Независимо от возраста
Пациенты с алкоголизмом	Независимая группа риска

Примечание. *БА — бронхиальная астма, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ГКС — глюкокортикостероиды.*

** С учетом рекомендаций ВОЗ. ** У больных из группы риска в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем в группе здоровых людей*

емости у детей. Ежегодно в мире до 30% детей и 10% взрослых переболевают гриппом и ОРВИ, из них 250–700 тыс. умирают. В России ежегодно регистрируют 27,3–41,2 млн случаев гриппа и ОРВИ [2].

В связи с появлением новых и возвращающихся инфекций (гриппа, коронавирусной, бокавирусной, метапневмовирусной, риновирусной инфекций и др.), большой распространенностью сочетанных инфекций, уменьшением доли иммунной прослойки (людей имеющих иммунитет к данным инфекциям) и увеличением доли населения с атопическими заболеваниями, колоссальной миграцией и повышенной восприимчивостью населения к респираторным инфекциям, их своевременная диагностика, лечение и профилактика являются глобальными и национальными приоритетными задачами здравоохранения развитых и развивающихся стран. На долю ОРВИ и гриппа в период подъема заболеваемости приходится около 90–95% всех случаев инфекционных заболеваний человека [3].

Научное сообщество ученых мира озабочено недостаточной эффективностью вакцинации от гриппа, отсутствием вакцин в отношении других ОРВИ и возрастающей резистентностью патогенов к противовирусным и антибактериальным препаратам, имеющимся в настоящее время в арсенале практикующих врачей. Например, расчет доли вирусов гриппа, устойчивых к осельтамивиру в США и Канаде. Несмотря на широкий выбор средств для лечения респираторных инфекций, актуальным остается поиск препаратов, сочетающих в себе широкий спектр противовирусной активности, универсальную противовирусную активность, доказанные эффективность и безопасность, а именно возможность применения у пациентов из групп риска (табл. 1), в т. ч. имеющих истинные IgE-зависимые аллергические заболевания.

В сложившейся ситуации остается актуальным поиск новых способов профилактики и лечения ОРВИ, адекватного контроля и прогнозирования эпидемий и пандемий гриппа, оценка эффективности применяемых препаратов.

Помимо программы GIRS по гриппу в 2013 г. ВОЗ сформулировала и одобрила международную инициативу «Глобальный план борьбы с респираторными инфекциями» (Battle against Respiratory Viruses Initiative — BRaVe). Согласно данной инициативе необходимо расширение вариантов лечения ОРВИ с разработкой эффективных противовирусных препаратов для наиболее значимых патогенов и/или безопасных и эффективных модификаторов биологических реакций.

Сохраняют свою эпидемиологическую и клиническую значимость вирусы гриппа, парагриппа, аденовирус, коронавирус, метапневмовирус человека, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус человека, бокавирус. Кроме того, в последние годы причиной ОРВИ чаще стали выступать энтеровирусы (ЕСНО, Коксаки), реовирусы, герпесвирусы, включая вирус Эпштейна – Барр, герпесвирусы 6-го и 7-го типа и др. — они могут сами вызывать поражение респираторного тракта или выступать дополнительными патогенами при наиболее распространенных вирусах [4].

Независимо от возбудителя входными воротами и местом локализации для инфекции являются верхние дыхательные пути, где происходит наиболее интенсивная репродукция вирусов в эпителиальных клетках. Возбудители ОРВИ распространяются воздушно-капельным путем: при кашле, чихании, разговоре и посредством контаминированных предметов обихода. Длительность сохранения респираторных вирусов во внешней среде составляет от 7 до 12 дней.

Особое место среди всех респираторных возбудителей занимают вирусы гриппа — РНК-содержащие вирусы семейства *Orthomyxoviridae*. Выделяют 3 рода *Influenzavirus*, каждый из которых включает по одному виду вируса гриппа — A, B, C; недавно описан вирус гриппа D [5, 6].

Вирус гриппа A способен вызывать эпидемии и пандемии, обладает способностью к изменению своей поверхностной структуры посредством изменчивости поверхностных белков гемагглютинина (H) и нейраминидазы (N). В результате могут происходить как точечные изменения в этих белках (дрейф), так и полная замена одного из поверхностных белков на новый (шифт). Это приводит к тому, что наша иммунная система не успевает достаточно быстро адаптироваться к изменчивому вирусу и выработать дифференцированный иммунный ответ. В результате отмечаются высокая восприимчивость, повсеместное распространение, короткие

интервалы между эпидемиями и вовлечение всех групп населения, в т. ч. детей, подростков и пожилых людей [7, 8]. Эпидемический сезон гриппа и ОРВИ 2015–2016 гг. в РФ характеризовался доминированием вируса пандемического гриппа А (H1N1) pdm 09, сезон 2016–2017 гг. — доминированием вируса гриппа А (H3N2), в сезоне 2018–2019 гг. актуальными штаммами являются А / Мичиган / 45/2015 (H1N1) pdm09-подобный вирус; А / Singapore / INFIMH-16-0019 / 2016 (H3N2)-подобный вирус [9, 10].

Вирус гриппа В, способный вызывать эпидемии и токсические формы, выделяют только у человека. Он уступает вирусу гриппа А по уровню вирулентности, контагиозности и эпидемиологической значимости, характеризуется более плавной и медленной изменчивостью. Эпидемии, вызванные гриппом В, менее интенсивны и менее длительны, их продолжительность 3–4 нед. Особенностью эпидемического сезона начала 2018 г. было преобладание гриппа В с начала года [10].

Вирус гриппа С, способный вызывать спорадические случаи, чаще всего выявляют у людей. Он преимущественно протекает в легкой и бессимптомной форме [2, 3].

Вирус гриппа D очень близок по генетической структуре к гриппу С, его роль в патологии человека уточняется [6].

За последние годы на территории РФ и в мире наблюдается сочетанная циркуляция вирусов типа А и В [8–10].

Значимость гриппозной инфекции в целом определяется следующими факторами [11]:

1. Непрерывная циркуляция вирусов гриппа и появление высокопатогенных реассортантных штаммов зооантропонозного происхождения представляют постоянную опасность для здоровья. В частности, кандидатом для новой пандемии является вирус H7N9 (источник — рынки живой птицы в странах Азии, преимущественно Китая).
2. Распространение устойчивости штаммов вирусов гриппа к применяемым противовирусным лекарственным препаратам.
3. Неизвестна истинная заболеваемость (ежегодные коэффициенты заболеваемости оцениваются на уровне 5–10% среди взрослого населения и 20–30% среди детей (ВОЗ, Информационный бюллетень № 211, март 2014 г.).
4. Недооценивается опасность гриппа как заболевания (осложнения у 10–15% в целом и до 30% среди госпитализированных больных, чаще в группе риска). Убежденность населения в «несерьезности» гриппа как заболевания и, как следствие, отказ от вакцинации и от своевременного приема эффективных препаратов.
5. Заблуждения населения и медицинских работников о бесполезности противогриппозных вакцин.
6. Ежегодная смертность вследствие осложнений гриппа составляет 7,5–23 случаев на 100 тыс. населения, причем большая часть этих смертей приходится на людей старше 65 лет.
7. У больных из группы риска в период эпидемии гриппа смертность в 50–100 раз выше, чем в группе практически здоровых людей. Вирусы гриппа способны вызывать развитие первичной вирусной интерстициальной (летальной) пневмонии.
8. Изменение структуры и тяжести преморбидных заболеваний и отягощенных преморбидных состояний переболевших гриппом.

ВОЗ объявила состав вакцин от гриппа сезона 2018–2019 гг. для северного полушария. Согласно выводам организации, четырехвалентные противогриппозные вакцины сезона 2018–2019 гг. должны содержать следующие компоненты:

1) А / Мичиган / 45/2015 (H1N1) pdm09-подобный вирус;
2) А / Singapore / INFIMH-16-0019 / 2016 (H3N2)-подобный вирус;
3) В / Colorado / 06/2017-подобный вирус (В / Victoria / 2/87);
4) В / Phuket / 3073/2013-подобный вирус (В / Yamagata / 16/88).

Трехвалентные вакцины будут содержать все штаммы, кроме В / Phuket. Компоненты А (H3N2) и В / Victoria являются новыми по сравнению с вакцинами текущего сезона.

Вирусы парагриппа преобладают у подростков. Выделяют вирусы парагриппа человека 5 типов. Они, в отличие от вирусов гриппа, не обладают способностью к изменчивости. Каждой группе вируса парагриппа присущи определенные особенности. Несмотря на то что основная группа этих вирусов репродуцируется в эпителии слизистой оболочки верхних дыхательных путей, особенно носа и гортани, эти вирусы поражают нижние дыхательные пути и вызывают бронхиолиты и бронхопневмонии. Вирусы парагриппа-1 и парагриппа-2 вызывают круп у детей [4].

Аденовирусы. Это ДНК-содержащие вирусы, которые объединяют более 90 серотипов. Классификация ВОЗ подразделяет аденовирусы на 7 подгрупп (A, B, C, D, E, F, G), каждая из них, в свою очередь, включает до 19 различных серотипов. В зависимости от места локализации в организме человека они могут вызывать заболевания респираторного тракта, энтериты, конъюнктивиты и пневмонии. Источником инфекции служат больные люди и здоровые вирусоносители. Пути передачи аденовирусов: воздушно-капельный, фекально-оральный и контактный. Они устойчивы во внешней среде и активны при комнатной температуре до 14 дней. Все эти особенности обусловливают риск инфицирования в течение всего года с максимальными показателями в осенне-зимний период. Во время вспышек среди организованных детей заболевают от 30 до 80% дошкольников и до 40% школьников [12]. Также наблюдается высокая заболеваемость аденовирусной инфекцией среди военнослужащих (более 50%).

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) часто вызывает бронхиолиты и пневмонии у маленьких детей. Его отличие заключается в отсутствии нейраминидазы и гемагглютинина, тропности к поверхностному эпителию слизистой нижних дыхательных путей, что делает его причиной бронхитов и бронхиолитов. Основной путь передачи — воздушно-капельный, но описаны и случаи передачи через предметы личного обихода. При комнатной температуре вирус сохраняется в течение 6 ч. РСВ поражает людей всех возрастных групп, вызывая спорадические заболевания и вспышки респираторных инфекций, наиболее ярко выраженные в популяциях детей младшего возраста и пожилых людей. С РСВ связано до 70% случаев бронхитов и бронхиолитов, до 58,2% пневмоний. Перенесенный в первые годы жизни бронхиолит способствует формированию бронхиальной астмы [13].

Риновирусы относятся к РНК-содержащим вирусам. В настоящее время выделено >120 серологических типов риновирусов человека. Они тропны к эпителию верхних дыхательных путей и вызывают обильные водянистые выделения из носа (профузный насморк). Основной путь передачи этих возбудителей — воздушно-капельный, однако не исключено

инфицирование и через контаминированные предметы личного обихода. Из-за широкой циркуляции разнообразных серотипов вирусов и формирования кратковременного иммунитета продолжительность эпидемии может варьировать от нескольких месяцев до нескольких лет (редко встречающиеся разновидности) [12]. Отмечается патоморфоз риновирусной инфекции: увеличение частоты развития бронхообструктивного синдрома и пневмоний.

Коронавирусы 229E, OC43 распространены повсеместно среди всех групп населения. Коронавирусная инфекция характеризуется сезонными подъемами заболеваемости и эпидемическими вспышками с интервалом в 2–3 года. В основном коронавирусы участвуют в инфекционных процессах, вызванных другими вирусами. Чаще всего они ассоциируются в патологических процессах, вызванных вирусами гриппа А, парагриппа, риновирусами, РСВ и аденовирусами. Стоит отметить, что коронавирусы способны сами вызывать случаи тяжелой атипичной инфекции, известные как SARS и MERS (MERS-CoV) с гастроинтестинальными симптомами. Смешанные формы инфекции достигают 70–85% общего объема заболеваемости и отличаются тяжелым течением [4].

Метапневмовирус человека (МПВЧ), описанный в 2001 г., — первый человеческий представитель рода *Metapneumovirus* подсемейства *Pneumovirinae* в семействе *Paramyxoviridae*. Выделяют два генотипа МПВЧ — А и В, которые могут циркулировать параллельно во время эпидемии, но чаще один из них доминирует.

МПВЧ распространен по всему миру и имеет сезонную циркуляцию, сравнимую с таковой у вирусов гриппа и РСВ. У взрослых и детей инфекция может протекать бессимптомно, но в иных случаях вызывает клинические проявления от легких форм инфекций верхних дыхательных путей до тяжелой пневмонии [4].

Бокавирусная инфекция, описанная в 2005 г., связана с бокавирусом (HBoV), который получен из носоглоточных образцов от детей с острыми заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей неясной этиологии. Вирус классифицирован как ДНК-содержащий вирус, принадлежащий к семейству *Parvoviridae*, подсемейству *Parvovirinae*, роду *Bocavirus*. Возможно как носительство бокавирусов, так и случаи ОРВИ, гастроэнтерита, бронхиолита и пневмонии у маленьких детей [14].

Диагностика гриппа и ОРВИ

Согласно рекомендациям ВОЗ при респираторных инфекциях очень важно «определение случая», при этом на этапе клинической диагностики допустимы следующие формулировки диагноза:

- гриппоподобное заболевание;
- ОРИ;
- тяжелая ОРИ.

Подтвержденным случаем гриппа или ОРВИ считается случай, при котором у человека имеют место острое респираторное заболевание и положительные результаты лабораторной диагностики (одного или нескольких методов):

- ПЦР или ПЦР в реальном времени (вирусы гриппа А, В, «респираторный комплекс»);
- выделение вируса в носоглоточных мазках (смывах);
- 4-кратная динамика титра специфических антител к антигенам штаммов (вируса гриппа и/или ОРВИ) в парных сыворотках переболевших (в первые 2–3 сут болезни и через 2–3 нед.).

Основной принцип диагностики гриппа и ОРВИ — это сопоставление клинической картины заболевания с данными лабораторной диагностики. В связи с тем, что в МКБ-10 предусмотрен код J.11 — «Грипп, вирус не идентифицирован», т.е. диагноз может быть выставлен на основе комплекса клинических и эпидемиологических данных и необходимо своевременное назначение этиотропной терапии. Нередко рекомендуется эмпирическое лечение, т. е. до получения результатов лабораторной диагностики.

К методам клинико-лабораторной диагностики респираторных инфекций, рекомендованным на территории РФ, относятся следующие [15–17]:

- клинический метод: заполнение формы 025/у-04, объективное обследование пациента;
- эпидемиологический метод: сбор анамнеза, сопоставление с эпидемиологической официальной информацией о циркулирующих штаммах вирусов, информационные письма о появлении новых возбудителей, о сроках начала эпидемии;
- молекулярно-биологические методы: ПЦР-диагностика основана на обнаружении РНК или ДНК вирусов (сила рекомендаций А);
- иммунофлюоресцентный и иммуноферментный анализ (ИФА, РИА, РТГА, РСК) мазков из полости носа или с задней стенки глотки (серологические методы, сила рекомендаций В);
- иммунохроматографический тест для экспресс-диагностики гриппа непосредственно при осмотре пациента, а также экспресс-диагностика бета-гемолитических стрептококков (в России используются ограниченно);
- микробиологические посевы с определением чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам;
- иммунологические методы (по показаниям) и методы, применяемые в оториноларингологии и пульмонологии.

Также применяются лучевые методы (рентгенография, КТ, МРТ), пульсоксиметрия (определение сатурации кислорода (в норме ≥ 92%), что крайне важно при подозрении на пневмонию и ее развитии, при тяжелом течении гриппа и ОРВИ, развитии острого респираторного дистресс-синдрома).

Методы диагностики гриппа и ОРВИ, которые используются в референс-центрах:

- вирусологический метод (получение культуры возбудителя);
- биочипы, иммунофлюоресценция, ДНК- и РНК-зонды, секвенирование, иммуноблот;
- микроскопия;
- изоляция вирусов (MDCK, MDCK- SIAT1, КЭ).

Этиологическая диагностика и верификация гриппа и ОРВИ должна проводиться обязательно в следующих случаях [18]:

- госпитализация пациента по поводу острой инфекции дыхательных путей;
- заболевания лиц с высоким риском неблагоприятного исхода — детей до 1 года;
- у беременных, лиц с хроническими заболеваниями;
- выявление очагов ОРВИ с множественными случаями заболеваний в организованных коллективах детей и взрослых с круглосуточным пребыванием;
- при тяжелом течении, у всех пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии.

Клиническая картина ОРВИ существенно варьирует в зависимости от этиологии возбудителя, состояния иммунной системы, возраста пациента и наличия сопутствующей патологии. Но в подавляющем большинстве случаев при гриппе и ОРВИ можно выделить 3 основных синдрома — интоксикационный, катаральный и геморрагический [19].

У пациентов с атипичным течением гриппа (у детей, пожилых, пациентов с иммунодефицитами) начало заболевания может развиваться на фоне нормальной или субфебрильной температуры, интоксикационный синдром сглажен, что затрудняет современную диагностику и раннее назначение этиотропной терапии.

Симптомы, которые возникают в первые дни и часы заболевания, обусловлены развитием локальной воспалительной реакции в воротах инфекции. Дальнейшее развитие симптоматики зависит от активности факторов врожденного иммунитета и скорости запуска высокоспецифичных иммунных реакций, направленных на полную элиминацию вируса. Иногда возникает чрезмерная локальная воспалительная реакция, которая приводит к массивной гибели окружающих тканей и вирусемии, вследствие чего развиваются такие грозные осложнения, как отек легких, инфекционно-токсический шок, острый респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность. Таким образом, даже при наличии типичных симптомов ОРВИ в первые 6–48 ч целесообразно назначение сочетания этиотропных (противовирусных препаратов) и симптоматических и патогенетических препаратов (противовоспалительных, жаропонижающих и др.).

Лечение гриппа и ОРИ

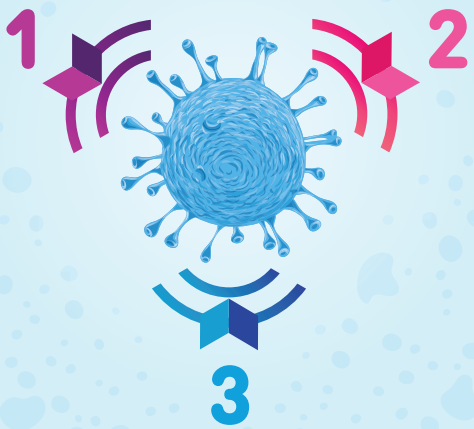
На основании федеральных клинических рекомендаций [20–23], принципы терапии респираторных инфекций (гриппа и ОРВИ) включают следующие подходы и направления.

1. Этиотропная противовирусная терапия (в первые 6–48 ч от начала симптомов, сила рекомендаций А) [23]:
   1.1. Блокаторы ионного канала, М2-белка (римантадин, амантадин);
   1.2. Ингибиторы фузии, воздействующие на гемагглютинин вируса гриппа (умифеновир, энисамия йодид);
   1.3. Ингибиторы протеинкиназ и протеолиза / синтеза РНК (апротинин, риамиловир, морфолиний-метил-триазолил-тиоацетат);
   1.4. Индукторы противовирусных белков (протеинкиназа, MxA белок) и блокаторы NS1-белка вируса гриппа (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты);
2. Режимные мероприятия: адекватный водный режим, щадящая диета, ограничение физической нагрузки, дезинтоксикационная терапия;
3. Противовоспалительная терапия, симптоматическая и патогенетическая терапия (жаропонижающие, деконгестанты, противокашлевые средства, мукокинетики, мукорегуляторы);
4. Рациональная антибактериальная терапия (по показаниям, сила рекомендаций А);
5. Иммуномодулирующая терапия (препараты, содержащие интерфероны (ИФН), индукторы ИФН, бактериальные лизаты, глюкозаминилмурамилдипептид, азоксимера бромид, инозин пранобекс и др. — по показаниям).

Реклама

НОБАЗИТ®
Новый российский противовирусный препарат

ТРОЙНОЙ ЭФФЕКТ
В БОРЬБЕ С ГРИППОМ И ОРВИ



ПРЕПЯТСТВУЕТ РЕПЛИКАЦИИ ВИРУСА*
За счет ингибирования проникновения вируса в клетку организма (блокатор гемагглютинина)

ОБЛАДАЕТ ИНТЕРФЕРОНОГЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ*
Способствует повышению концентрации эндогенного интерферона (альфа и гамма) в 3-4 раза

СНИЖАЕТ ОСТРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ*
Такие как озноб, лихорадка, слабость и другие

Если грипп или ОРВИ?
НОБАЗИТ® скорей прими!

РУ: ЛП-003508

avexima
Москва, Ленинградский проспект, д. 31А , стр. 1
тел. +7 (495) 258-45-28, www.avexima.ru

* Инструкция по медицинскому применению: таблетки, покрытые пленочной оболочкой ЛП-003508, капсулы ЛП-003366

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

Средства этиотропной терапии направлены против возбудителя заболевания, в данном случае против респираторных вирусов. Специфические противовирусные препараты воздействуют непосредственно на возбудителя инфекции, препятствуя его репродукции в организме [19].

ИФН представляют собой группу белков, относящихся к видоспецифическим цитокинам. Они подавляют репликацию как РНК-, так и ДНК-содержащих вирусов. Препараты, содержащие ИФН, не оказывают непосредственного влияния на вирусы, но они воздействуют на регуляцию синтеза белков и нуклеиновых кислот в клеточной мембране, тем самым подавляют размножение вируса на несколько дней, в течение которых иммунная система формирует специфический ответ на данного возбудителя. В качестве лечебных препаратов используются: ИФН альфа-2b, ИФН альфа-2b+таурин, ИФН альфа-2b+комплексный иммуноглобулиновый препарат интраназально или в виде ректальных суппозиториев. Проведенные в последние годы исследования подвергают сомнению целесообразность применения ИФН интраназально, т. к. они часто вызывают нежелательные местные эффекты на слизистой оболочке носа и не препятствуют проникновению вируса в трахею [22].

Индукторы ИФН можно разделить на 2 группы: классические (тиролон, меглюмина акридонацетат, кагоцел) и препараты с поливалентными эффектами (дезоксирибонуклеат натрия). Стоит подчеркнуть, что тилорон запрещен в западных странах в связи с его токсичностью и риском развития ретинопатии.

Клинический эффект при назначении «классических» индукторов ИФН наступает не сразу. Кроме того, недостатком большинства этих препаратов является одновременная стимуляция продукции разнонаправленных типов ИФН: ИФН альфа и гамма оказывают противовирусный и иммуномодулирующий эффекты, а ИФН бета — иммуносупрессивный эффект [13].

К этиотропным препаратам, которые являются «золотым стандартом» лечения гриппа, относятся ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир и др.).

Препараты, ингибирующие гемагглютинин и фузию вирусов, — это умифеновир и энисамия йодид. Гемагглютинин необходим для репликации вирусов гриппа [24]. Характерной особенностью нейраминидазы и гемагглютинина является их изменчивость. Поэтому в каждый новый сезон в результате мутации появляется новый штамм вируса гриппа, который внешне отличается от предыдущего и становится малораспознаваемым для иммунной системы организма человека. Устойчивость патогенов к противовирусным препаратам развивается за счет неспособности последних связываться с мутировавшим гемагглютинином патогенов. На этом была основана мутация вируса гриппа A H1N1 Калифорния pdm09 в 2009-2010 гг., когда уже в 2016 г. тот же вирус приобрел новые свойства за счет мутации в гемагглютинине и отмечался рост случаев госпитализации по поводу внегоспитальных пневмоний (более 2 млн случаев в России в год), при которых была положительной детекция РНК вируса гриппа A у 30% пациентов.

Эффективность умифеновира в отношении вируса гриппа и вирусов, вызывающих другие ОРВИ, связывают с его способностью стимулировать выработку эндогенных интерферонов. Однако при исследовании на здоровых добровольцах индуцирующее на систему ИФН действие этого препарата при его повторном введении ослабевает [25, 26]. Кроме того, при оценке эффективности и безопасности препарата необходимо учитывать его циркулирующие метаболиты (концентрацию в плазме крови и период полувыведения). В настоящее время особое внимание уделяется метаболиту M6-1 из-за его высокой концентрации в плазме и длительного периода полувыведения (17–24 ч). Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять степень влияния этого метаболита на эффективность и безопасность умифеновира [25]. В современной инструкции к препарату курсовая доза увеличена в 1,5 раза по сравнению с первоначальной версией 1988 г. Однако нет достаточных данных о фармакодинамике и фармакокинетике препарата у пациентов групп риска (беременных и кормящих женщин, пожилых людей и детей, пациентов с хроническими заболеваниями почек и печени), поэтому во избежание нежелательных явлений следует с осторожностью применять этот препарат у данной категории пациентов.

Имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (ИПК) обладает селективным противовирусным действием. Применяется для лечения гриппа типов A и B, парагриппа и ОРВИ различной этиологии (парагрипп, метапневмовирусная инфекция, риносинцитиальная, риновирусная, аденовирусная и энтеровирусная инфекции). Обладает как противовирусным действием, так и восстанавливает интерфероновые рецепторы без индукции системы ИФН, формирует противовирусный статус клеток [27, 28]. Однако в эксперименте показано, что ИПК, как и умифеновир, может подавлять формирование специфического гемагглютинина вирусов в среднем на 60% [29]. Из этого следует, что ИПК влияет на определенные белки вируса, но привязанность данного препарата к определенным белкам потенциально может ограничивать его эффективность в случае мутации возбудителя (до настоящего времени случаев резистентности к ИПК не зарегистрировано). Под воздействием РНК и белков вирусов происходит активация клеток эпителия слизистой оболочки органов дыхания и включение механизмов защиты. Вирусы гриппа вырабатывают белок NS1, который противодействует клеточным факторам защиты. ИПК, нейтрализуя действие белка NS1, позволяет активно работать белкам MxA и протеинкиназе PKR и приводит к ускорению элиминации вируса из респираторного тракта [30]. Эффективность ИПК против вирусов гриппа типов A и B, парагриппа, риновируса, аденовируса, в т. ч. в сравнении с умифеновиром и осельтамивиром, изучена в доклинических и клинических исследованиях. Что касается клинической эффективности, то на сегодняшний день опубликованы результаты нескольких исследований, в основном при лечении гриппа A и ОРВИ. Терапия должна начинаться не позднее 36 ч от момента заболевания [31–34].

В связи с узким спектром действия (вирус гриппа A, A2 Гонконг), высоким уровнем резистентности (до 95–100% штаммов вирусов гриппа) и частыми нежелательными явлениями амантадин и римантадин в настоящее время не рекомендованы ВОЗ к использованию для лечения и профилактики гриппа [35].

Итак, к определенным препаратам вирусы способны формировать резистентность, другие вызывают побочные реакции или имеют ограничения по возрасту, сопутствующей патологии у пациентов. Кроме того, большинство из препаратов эффективны только на ранних стадиях инфекционного процесса.

Другой подход к терапии ОРВИ и гриппа заключается в применении средств, имеющих несколько точек приложения и обладающих комбинированным действием. В ситуациях с неуточненным возбудителем или лабораторно подтвержденной сочетанной инфекцией следует отдавать предпочтение противовирусным препаратам широкого спектра действия. Большое значение в терапии ОРВИ и гриппа имеют препараты, способные оказывать воздействие как на возбудителя инфекции, так и на проявления интоксикационно-воспалительного синдрома (лихорадка, озноб, боль, отек, катаральные явления) [29]. К подобным лекарственным средствам относится энисамия йодид (Нобазит®).

Энисамия йодид — это производное изоникотиновой кислоты (N-метил-4-бензилкарбомидопиридиния йодид), противовирусное средство. Эффективно подавляет действие вирусов гриппа и других возбудителей ОРВИ за счет непосредственного (прямого ингибирующего) влияния на процесс проникновения вирусов через клеточную мембрану.

Вирусостатическое действие энисамия йодида связано с его влиянием на структуру и рецепторосвязывающие функции гемагглютинина возбудителя гриппа типа А, которые обеспечивают вириону возможность прикрепления к клетке-мишени с последующей репликацией [36, 37]. Обладает иммуномодулирующим, в т. ч. интерфероногенными свойствами; способствует увеличению концентрации эндогенных ИФН-α и ИФН-γ в плазме крови в 3–4 раза, повышает уровень синтеза лизоцима. Повышает резистентность организма к вирусным инфекциям. Снижает острые клинические проявления вирусной инфекции. Энисамия йодид обладает противовоспалительным, противовирусным и жаропонижающим действием [35].

По данным ряда авторов, по анальгезирующей активности препарат не уступает метамизолу натрия и аминофеназону, а по выраженности жаропонижающего действия превосходит салицилаты, в частности ацетилсалициловую кислоту. При сравнительном анализе фармакологического действия энисамия йодида и широко применяющегося нестероидного противовоспалительного препарата ибупрофена было установлено, что по противовоспалительной активности энисамия йодид превосходит ибупрофен, но в отличие от последнего не оказывает раздражающего действия на слизистую оболочку пищеварительного тракта и не обладает ульцерогенным эффектом [35].

Кроме того, энисамия йодид способствует увеличению концентрации эндогенных ИФН-α и ИНФ-γ, повышает резистентность организма к вирусным инфекциям, снижает острые клинические проявления вирусной интоксикации, способствует сокращению продолжительности заболевания [38, 39]. Клинические исследования показали, что после применения энисамия йодида в течение последующих 2,5 мес. сохраняется оптимальная концентрация эндогенных интерферонов, что повышает резистентность организма к последующим вирусным инфекциям [36]. Важные результаты изучения противовирусной активности энисамия йодида в комплексной терапии гриппа и ОРВИ были получены в США: препарат снижает уровень репликации вирусов гриппа, в т. ч. H1N1, уменьшает период выделения вирусов [37], что является ключевым фактором при оценке противовирусной активности препарата в сравнении с эталонными препаратами — ингибиторами нейраминидазы. Включение энисамия йодида в терапию ОРВИ и гриппа способствовало снижению тяжести и сокращению продолжительности основных симптомов заболевания: интоксикации, лихорадки, катаральных симптомов [40]. Энисамия йодид обнаруживает также эффективность против осельтамивир-резистентных вирусов гриппа [41], что важно в связи с ростом резистентности к осельтамивиру в странах Северной Америки, в т. ч. из-за неправильного применения данного препарата.

Таким образом, при применении энисамия йодида снижаются потребность в применении симптоматической и патогенетической терапии, а также лекарственная нагрузка и риск полипрагмазии.

Комбинированное действие препарата Нобазит® позволяет применять его на любой стадии заболевания, способствует повышению резистентности организма, более быстрой элиминации возбудителя, сокращению частоты, выраженности и длительности заболевания, а также предотвращению осложнений гриппа и ОРВИ, сочетанных инфекций.

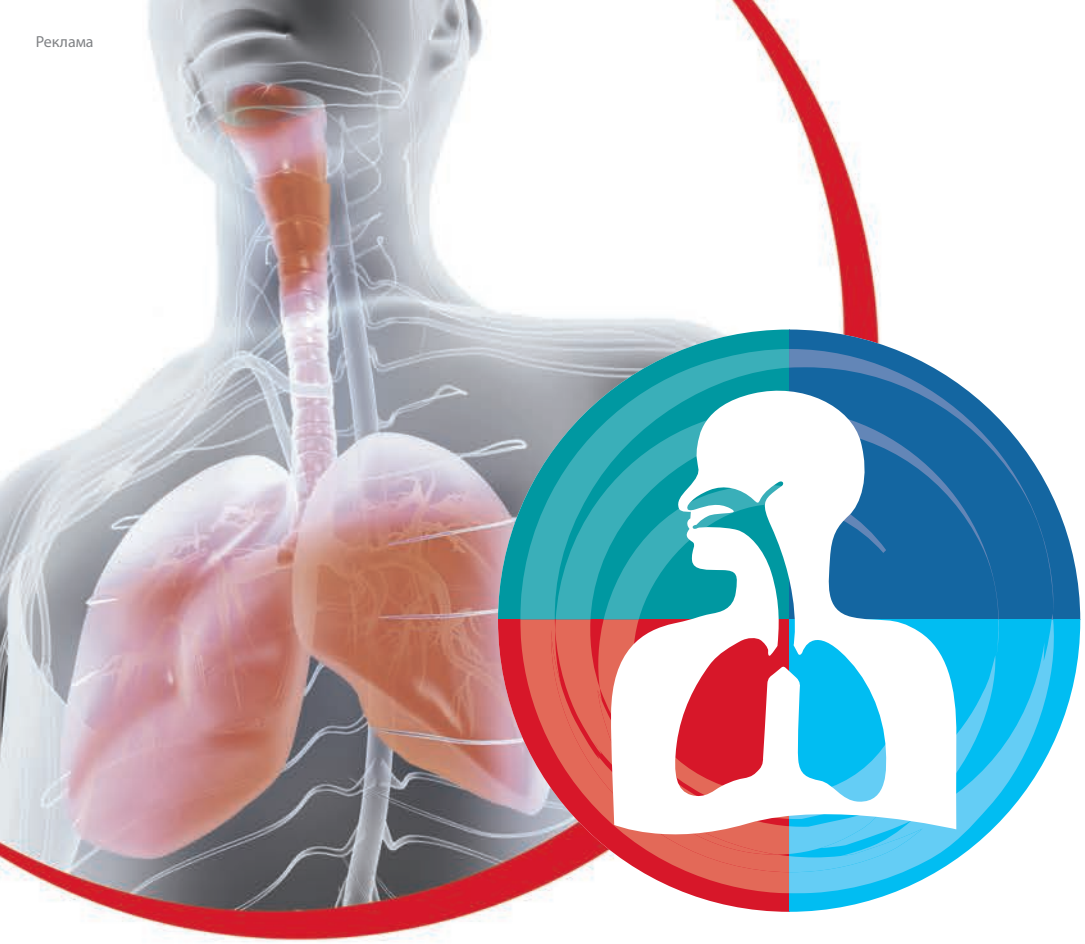
Выводы

1. Грипп продолжает оставаться недостаточно предсказуемой и социально значимой инфекционной болезнью с ежегодными эпидемиями.
2. Ведущей возрастной группой, вовлекаемой в эпидемический процесс, являются дети в возрасте до 14 лет.
3. Осложнения эпидемического (ежегодного гриппа) регистрируются чаще среди лиц из группы риска (старше 60–65 лет, детей до 7 лет, беременных, лиц с хронической патологией).
4. Необходим тщательный мониторинг и постоянное изучение циркулирующих штаммов вируса, причин заболеваемости и смертности, в т. ч. случаев внегоспитальных пневмоний, ассоциированных с гриппом.
5. Обязательная ежегодная вакцинация от гриппа, в первую очередь в социально-возрастных и профессиональных группах высокого риска заражения с охватом не менее 75% населения.
6. Обязателен мониторинг эффективности программ вакцинопрофилактики.
7. Необходимо строгое соблюдение стандартов обследования и лечения больных гриппом и ОРВИ на всех этапах оказания медицинской помощи.
8. Использование препаратов по рекомендации врача для лечения пациентов с гриппом и ОРВИ должно быть основано на постулатах доказательной медицины. Среди этиотропных препаратов, которые применяются в России, Нобазит® является эффективным и безопасным препаратом выбора, с клинически значимыми и доказанными преимуществами.

В настоящее время не существует универсального противовирусного препарата, способного защитить от всех респираторных патогенов, ответственных за возникновение гриппа и других ОРВИ, т. к. вирусы, в силу своей изменчивости, со временем вырабатывают резистентность, а также в связи с сочетанными вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями. Этим и обусловлена потребность в препаратах, действующих не только на конкретные белки и ключевые структуры вируса, но и комплексно на клеточные и гуморальные иммунные механизмы противовирусной защиты, что важно в эру появления новых и возвращающихся вирусных инфекций [42].

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Реклама



КОМПЛЕКС
РЕСПИРАТОРНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

РЕНГАЛИН

РЕАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ С 1-ГО ДНЯ ЗА СЧЕТ РЕГУЛЯЦИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ[1]

Комплексное противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие[2]

3 ДНЯ

Способствует снижению тяжести дневного и ночного кашля уже к 3-му дню лечения[1]

Обширная доказательная база: 2 РКИ, Всероссийская наблюдательная программа, более 35 000 пациентов[1,3]

Регистрационное удостоверение
ЛСР-006927/10 ЛП-002790

1. Акопов А.Л. и соавт. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60(1-2): 19-26. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата
3. http://www.grls.rosminzdrav.ru РКИ - рандомизированное клиническое исследование с двойным слепым плацебо-контролем

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг» 127473, Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9 www.materiamedica.ru телефон: +7 495 276-15-71

Реклама

ВСЕРОССИЙСКАЯ НЕИНТЕРВЕНЦИОННАЯ РЕТРОСПЕКТИВНАЯ НАБЛЮДАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

ИЗУЧЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ РЕНГАЛИНА В АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ (РЕАЛ)

ЦЕЛЬ

Изучение практики применения Ренгалина в амбулаторных условиях у пациентов с кашлем при острых респираторных инфекциях.

УЧАСТНИКИ ПРОГРАММЫ

- Дети в возрасте от 3 до 17 лет*
- Взрослые пациенты в возрасте 18 лет и старше

ДИЗАЙН

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ НЕИНТЕРВЕНЦИОННАЯ НАБЛЮДАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

ВРАЧИ

В программе приняли участие

1 459 амбулаторных врачей, в т.ч. 681 терапевт

ПАЦИЕНТЫ

На каждого участника была заполнена индивидуальная регистрационная карта пациента.

В программу включены данные в произвольной гендерной и демографической пропорции

34 920 детей и взрослых старше 18 лет**

РЕЗУЛЬТАТЫ

РЕАЛЬНО ВЫРАЖЕННЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ РЕЗУЛЬТАТ УЖЕ К 3-МУ ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ

У пациентов с кашлем, вызванным ОРИ, на фоне применения Ренгалина на 3-й день лечения отмечалась положительная динамика:

33% Остаточные покашливания/ без кашля 33% пациентов

21% Снижение выраженности аускультативных изменений в легких на 21%

РЕНГАЛИН СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ТЯЖЕСТИ КАШЛЯ УЖЕ К 3-МУ ДНЮ ЛЕЧЕНИЯ n=289

Среднее изменение балла тяжести кашля от 1-го дня начала терапии*

*Средний балл тяжести кашля в день 1 (день начала лечения) составил 3,0 балла

РЕНГАЛИН СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ЭКССУДАТИВНОГО КОМПОНЕНТА ВОСПАЛЕНИЯ

65% СУХОЙ КАШЕЛЬ → ОСТАТОЧНЫЙ КАШЕЛЬ/ КУПИРОВАНИЕ

35% СУХОЙ КАШЕЛЬ → ВЛАЖНЫЙ КАШЕЛЬ

65% МИНОВАЛО ФАЗУ ВЛАЖНОГО КАШЛЯ

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЕНГАЛИНА СПОСОБСТВУЕТ УСКОРЕНИЮ НОРМАЛИЗАЦИИ АУСКУЛЬТАТИВНОЙ КАРТИНЫ n=149

Доля пациентов с нормальной аускультативной картиной (%)

РЕНГАЛИН – РЕАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ЛП-002790 ЛСР – 006927/10.

*В соответствии с зарегистрированной в стране инструкцией. **Данные экстраполированы на основании анализа произвольной выборки из 779 карт.

Источник: Геппе Н.А., Спасский А.А. Результаты Всероссийской наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в Амбулаторном Лечении кашля (РЕАЛ). Терапия. 2018; 3 (21): 134–143.

ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг». 127473, Москва , 3-й Самотечный переулок, д. 9.
Тел. +7 495 276-15-71 • www.materiamedica.ru

Гипотиреоз в пожилом и старческом возрасте

К.м.н. Е.Н. Дудинская, профессор О.Н. Ткачева

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

У лиц старшего поколения субклинические нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) встречаются чаще, чем манифестные формы заболевания, поэтому распространенность субклинического гипотиреоза увеличивается с возрастом и составляет от 3 до 16% среди лиц старше 60 лет.

Особенности терапии гипотиреоза у пожилых заключаются в осторожном подходе, правильной оценке и выборе надлежащей стратегии. Терапия гипотиреоза у пожилых является сложной задачей из-за сопутствующих заболеваний, полипрагмазии, особенностей функционального и психосоциального статуса пациентов.

Проведение адекватной заместительной терапии гипотиреоза способствует не только улучшению соматического состояния пациента и сохранению функционального статуса пожилого пациента, но и служит профилактикой многочисленных органных нарушений, возникающих на фоне пониженной функции ЩЖ. Качество жизни пациентов с гипотиреозом, постоянно получающих адекватную заместительную терапию, незначительно отличается от качества жизни лиц без гипотиреоза, а сам гипотиреоз становится для пациента образом жизни, а не заболеванием.

В данной статье описываются особенности клинической симптоматики и диагностики гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста, приводится определение гипогликемии. Освещены основные подходы к лечению гипотиреоза у пожилых пациентов.

Ключевые слова: *гипотиреоз, субклинические нарушения функции щитовидной железы, старение, левотироксин натрия, пожилой возраст.*

Для цитирования: *Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Гипотиреоз в пожилом и старческом возрасте // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 14–18.*

ABSTRACT

Hypothyroidism in elderly and senile patients

E.N. Dudinskaya, O.N. Tkacheva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Among the elderly generation, subclinical dysfunction of the thyroid gland (TG) is more common than overt forms of the disease; therefore, the prevalence of subclinical hypothyroidism increases with age and ranges from 3 to 16% in people over 60 years of age.

Features of the hypothyroidism treatment in the elderly involve a cautious approach, proper assessment and selection of the appropriate strategy. Therapy of hypothyroidism in the elderly is a difficult task due to concomitant diseases, polypragmasy, features of the functional and psychosocial status of patients.

Conducting adequate replacement therapy for hypothyroidism contributes not only to improving the patient's somatic condition and preserving the functional status of an elderly patient, but also serves to prevent numerous organ disorders arising in the setting of decreased thyroid function. The quality of life of patients with hypothyroidism who constantly receive adequate replacement therapy is slightly different from that of those without hypothyroidism, and hypothyroidism itself becomes as a way of life for the patient, not as a disease.

This article describes the aspects of clinical symptoms and diagnosis of hypothyroidism in the elderly and senile patients, provides a definition of hypoglycemia. The main approaches to the treatment of hypothyroidism in elderly patients are highlighted.

Key words: *hypothyroidism, subclinical dysfunction of the thyroid gland, aging, levothyroxine sodium, presenile age.*

For citation: *Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Hypothyroidism in elderly and senile patients // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 14–18.*

Введение

Процессы старения оказывают прямое и опосредованное влияние на эпидемиологическую и клиническую картину гипотиреоза. Среди старшего поколения субклинические нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ) встречаются чаще, чем манифестные формы заболевания, поэтому распространенность субклинического гипотиреоза увеличивается с возрастом и составляет от 3 до 16% у лиц старше 60 лет [1].

В патогенезе гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста играют роль [2]:

- аутоиммунный тиреоидит;
- предшествующие операции на ЩЖ;
- терапия радиоактивным йодом, антитиреоидными препаратами и последствия облучения области шеи и головы.

По степени тяжести выделяют:

- субклинический гипотиреоз (уровень тиреотропного гормона (ТТГ) повышен, уровень тироксина (T_4) нормальный);
- манифестный гипотиреоз (ТТГ повышен, T_4 понижен, есть клинические проявления гипотиреоза) может быть

компенсированным медикаментозно (ТТГ в пределах нормы) или декомпенсированным;

- тяжелый гипотиреоз (осложненный).

Клинические проявления гипотиреоза у пожилых лиц

Нередко проявления гипотиреоза в пожилом возрасте могут рассматриваться и врачом и пациентом как «признаки нормального старения», поскольку такие симптомы, как сухость кожи, алопеция, снижение аппетита, слабость, снижение когнитивных функций и деменция, сходны с проявлениями процесса старения. Физикальное исследование области шеи у пожилых людей нередко может быть затруднено из-за шейного кифоза, который часто встречается в пожилом возрасте и изменяет топографию ЩЖ и трахеи.

В пожилом возрасте встречаются неклассические клинические формы гипотиреоза: отечная, сердечно-сосудистая, миопатическая, депрессивная, костно-суставная, анемическая [3].

Классические симптомы гипотиреоза выявляются только у 30–50% пожилых лиц, остальные же имеют либо стертую симптоматику, либо на первый план выходит какой-либо моносимптом.

Заподозрить наличие у пожилого больного синдрома гипотиреоза и провести определение уровня ТТГ в сыворотке крови необходимо в том случае, если пациент имел какое-либо заболевание ЩЖ в анамнезе или получал лекарственные препараты, влияющие на ее функцию. Кроме того, при наличии запоров, резистентных к обычному лечению, кардиомиопатии, анемии неясного генеза, деменции необходимо исключить гипотиреоз у пожилого пациента.

Своевременное выявление симптомов гипотиреоза у лиц пожилого и старческого возраста является важной частью профилактики осложнений заболевания.

Гипотиреоз и сердечно-сосудистая система

Нарушение функции ЩЖ, в особенности гипотиреоз, играет определенную роль в развитии и течении ишемической болезни сердца (ИБС). Ранее был описан так называемый синдром микседематозного сердца, включающий брадикардию, низкий вольтаж зубцов на ЭКГ, отрицательный зубец Т на ЭКГ, кардиомегалию и наличие выпота в перикарде.

Гипотиреоз и метаболические нарушения

По данным исследований, у пациентов с гипотиреозом определяется повышение уровней холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), фосфолипидов; содержание липопротеинов высокой плотности может оставаться нормальным или снижаться. Эти изменения обусловлены тем, что при гипотиреозе снижается скорость синтеза и распада липидов из-за сниженной активности фермента липопротеидлипазы, ухудшается транспорт и выведение атерогенных липидов из организма с желчью. При этом скорость клиренса ЛПНП при гипотиреозе снижается.

Однако широко распространенное мнение об атерогенном действии гипотиреоза сильно преувеличено. *При гипотиреозе наблюдаются более выраженные явления атеросклероза только при наличии сопутствующей артериальной гипертонии (АГ).* При наличии дислипидемии и АГ первичный гипотиреоз рассматривается как фактор риска развития атеросклероза, особенно у лиц пожилого и старческого возраста [4].

Гипотиреоз и гемодинамические нарушения

Гипотиреоз сопровождается снижением ЧСС. Брадикардия, возникающая при гипотиреозе, легко обратима при достижении эутиреоза.

Одним из ранних проявлений при гипотиреозе является изменение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС), с чем связано развитие диастолической АГ [5].

Нарушения вазодилатирующей функции при гипотиреозе связаны со снижением генерации вазодилатирующих субстанций и/или резистентностью к ним сосудистых гладкомышечных клеток; снижением концентрации предсердного натрийуретического пептида.

Изменения сердечного выброса, связанные с гипотиреозом, являются результатом комплексного взаимодействия показателей ОПСС, объема циркулирующей крови и преднагрузки.

Гипотиреоз и функции левого желудочка

При гипотиреозе отмечается уменьшение числа β-адренорецепторов, что связано с более низкой вероятностью развития аритмий.

Для гипотиреоза характерно снижение сократительной способности миокарда, уменьшение фракции выброса, развитие застойной сердечной недостаточности. Эти процессы подвергаются обратному развитию при восстановлении эутиреоидного статуса.

Гипотиреоз и ИБС

При гипотиреозе нередко наблюдаются два клинически трудно различимых типа болей за грудиной: *истинно коронарогенные*, которые могут усиливаться при терапии тиреоидными препаратами, и *метаболические*, исчезающие в процессе лечения гипотиреоза [6].

Считается, что гипотиреоз вследствие атерогенного действия способствует развитию и прогрессированию ИБС, однако этот недостаток тиреоидных гормонов является своеобразным «защитным фактором» благодаря снижению потребности миокарда в кислороде, поэтому стенокардия у таких больных встречается реже. Несмотря на то что при гипотиреозе явления атеросклероза могут быть более выражены, не обнаруживается различий в частоте инфаркта миокарда среди лиц с нормальной и сниженной функцией ЩЖ.

У некоторых больных с ИБС и гипотиреозом наблюдается уменьшение функционального класса стенокардии или ее исчезновение на фоне компенсации гипотиреоза. Положительный эффект T_4, вероятно, связан со снижением пред- и постнагрузки и восстановлением сердечного выброса на фоне достижения эутиреоза.

Гипотиреоз и мочевыделительная система

У пожилых больных с хронической почечной недостаточностью (ХПН) часто наблюдается симптоматическая картина, характерная для гипотиреоза. В основе так называемого уремического гипотиреоза при ХПН лежат, во-первых, накопление в организме лекарственных препаратов и их метаболитов, которые влияют на выработку тиреоидных гормонов, и снижение клиренса йода, во-вторых, нарушение связывания гормонов ЩЖ с белками плазмы

вследствие диспротеинемии. Учитывая вероятность развития такого симптомокомплекса при ХПН у лиц пожилого и старческого возраста, необходимо дифференцировать его от истинного первичного гипотиреоза [7]. Сходства и различия этих случаев представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сходства и различия гормональных показателей при уремическом синдроме и первичном гипотиреозе

Показатель	Уремия	Первичный гипотиреоз
Общий T_4	Норма/снижен	Снижен
Свободный T_4	Норма	Снижен
Общий T_3	Норма/снижен	Снижен
Свободный T_3	Норма/снижен	Снижен
Общий реверсивный T_3	Норма	Снижен
ТТГ	Норма	Повышен
Тироксинсвязывающий глобулин	Норма	Норма
Реакция ТТГ на ТРГ	Снижена/замедлена	Гиперергическая

Примечание. *ТРГ — тиреотропин-рилизинг-гормон; ТТГ — тиреотропный гормон; T_3 — трийодтиронин; T_4 — тироксин*

Гипотиреоз и система органов дыхания

Синдром ночного апноэ сна сочетается с гипотиреозом в 10–80% случаев и чаще проявляется у пожилых мужчин, чем у женщин. У больных гипотиреозом за развитие этого синдрома ответственны два механизма:

- обструкция воздухоносных путей вследствие избытка мукополисахаридов и пропотевания белка в мышцы языка и глотки;
- нарушение вентиляции легких за счет снижения активности дыхательного центра.

Именно поэтому все больные, страдающие синдромом ночного апноэ, особенно пожилые, должны быть обследованы на наличие гипотиреоза.

Гипотиреоз существенно осложняет течение бронхиальной астмы, а быстрое восстановление эутиреоидного статуса у больных с астмой может вызывать значительные трудности в ее дальнейшей компенсации. Это происходит из-за снижения скорости метаболизма простагландинов у больных астмой, что усиливает их влияние на бронхи. Другой причиной является усиление метаболизма гидрокортизона в неактивные метаболиты повышенным T_4 [8].

Поэтому важно при лечении гипотиреоза у пожилых больных с бронхиальной астмой достигать компенсации в более медленном темпе, чем у молодых пациентов.

Гипотиреоз и желудочно-кишечный тракт

У пожилых пациентов с гипотиреозом и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), необходимо соблюдать режим приема T_4. Поскольку трийодтиронин (T_3) и T_4 конъюгируются и экскретируются в желудке и частично деконъюгируются в кишечнике с повторным частичным их всасыванием, то компенсации гипотиреоза не произойдет, если прием T_4 будет совпадать по времени с приемом лекарственных средств, снижающих его абсорбцию в желудке. Необходимо соблюдать большой (не менее 3 ч) промежуток времени между приемом препаратов этих групп и T_4 [9].

У пожилых больных гипотиреозом встречается дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому типу, которая исчезает на фоне компенсации гипотиреоза. При наличии у пожилого больного хронического гепатита или цирроза печени гипоальбуминемия будет провоцировать увеличение ТТГ, тогда как повышенный уровень билирубина — влиять на снижение выработки T_4 и повышение уровня T_3.

Гипотиреоз и костно-мышечная система

При гипотиреозе наблюдается удлинение цикла костного ремоделирования, при этом каждому новому циклу сопутствует повышение минерализации костной ткани, что необходимо учитывать у пожилых пациентов с риском развития или уже существующим остеопорозом.

Кроме того, из-за имбибирования тканей мукополисахаридами развивается ряд ревматических синдромов, в частности артропатий и миопатий. Наличие у пациента гипотиреоза вследствие аутоимунного тиреоидита может сочетаться с такими ревматологическими заболеваниями, как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена и др. Наличие этих заболеваний у пациента должно служить поводом для исследования функции ЩЖ [10].

При гипотиреозе у пожилых пациентов нарушается функциональный статус и толерантность к физической нагрузке. Одной из возможных причин могут служить атрофические изменения скелетных мышц при гипотиреозе, т. к. дефицит тиреоидных гормонов приводит к нарушению экспрессии генов тяжелых цепей миозина, перераспределению его изоформ, подавлению белкового синтеза и, следовательно, мышечного роста.

Гипотиреоз и кожа

У пожилых пациентов с гипотиреозом изменения кожи и ее придатков следует отличать от таких заболеваний, как микседематозный лихен, фолликулярный муциноз, амилоидный лихен, вторичные муцинозы, лимфостаз. Эти заболевания имеют множество схожих с гипотиреозом симптомов, однако в их основе лежат различные патогенетические механизмы [11].

Гипотиреоз и психоневрологический статус

Состояние гипотиреоза, как манифестного, так и субклинического, оказывает влияние на психоневрологический статус пожилых пациентов. Нередко гипотиреоз манифестирует теми или иными психическими нарушениями. Очень часто выявляют так называемую «обратимую» деменцию у людей пожилого возраста с гипотиреозом. Гипотиреоз может проявляться снижением некоторых когнитивных функций, связанных с памятью, а также поведенческими нарушениями. Поскольку наличие депрессии выявляется при гипотиреозе в 8–18% случаев, целесообразно исследовать тиреоидные гормоны и ТТГ у всех больных с депрессией, возникшей впервые, даже при отсутствии клинических признаков заболеваний ЩЖ [12].

Диагностика и лечение гипотиреоза

Диагностика

Для диагностики гипотиреоза обычно бывает достаточно определить концентрацию ТТГ и свободного T_4. Повышение уровня ТТГ — довольно чувствительный маркер

первичного гипотиреоза, поэтому измерение именно ТТГ считается наилучшим способом диагностики.

Дифференциальная диагностика различных форм гипотиреоза основывается на лабораторных показателях. Лабораторные изменения, выявляемые при первичном, вторичном и третичном гипотиреозе, представлены в таблице 2.

Таблица 2. Критерии диагностики различных форм гипотиреоза

Показатель	Тип гипотиреоза		
	первичный	*вторичный*	*третичный*
ТТГ	Выше нормы	Ниже нормы или нормальный	Ниже нормы или нормальный
T_3	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы	Нормальный или ниже нормы
T_4	Ниже нормы	Ниже нормы	Ниже нормы

Показания к направлению к специалистам, гериатру

Пациенты пожилого возраста с гипотиреозом наблюдаются совместно гериатром, эндокринологом и врачом общей практики (или участковым терапевтом). Задача врача общей практики — регулярный контроль ТТГ, признаков декомпенсации медикаментозной терапии, приверженности к лечению, обучение пациента. В процессе обучения пациенту рассказывают о необходимости контролировать уровень ТТГ и симптомы гипотиреоза. Гериатр контролирует функциональный статус, полипрагмазию, риск падений, который может усугубиться вследствие колебаний ТТГ, а также когнитивный статус, поскольку при гипотиреозе у пожилых людей особенно ярко проявляются симптомы нарушения памяти, концентрации внимания и т. п. Особенно важно обучить пациента и его семью правильному приему препаратов левотироксина натрия. Эндокринолог наблюдает за коррекцией терапии в случае титрации доз левотироксина натрия. Госпитализация показана в случае возникших симптомов или подозрения на развитие гипотиреоидной комы.

Принципы лечения

Лекарственная терапия гипотиреоза является заместительной и пожизненной. Исключение составляет только гипотиреоз, вызванный введением каких-либо медикаментов или веществ, блокирующих выработку тиреоидных гормонов.

Основные лекарственные средства — препараты T_4 (левотироксин натрия) и T_3 (лиотиронин).

Препараты тироксина

Препараты левотироксина натрия являются препаратами выбора для заместительной терапии гипотиреоза. Они представляют собой синтетический T_4, который полностью идентичен собственному T_4. На фоне заместительной терапии препаратами T_4 концентрация T_3 сохраняется постоянной.

Режим дозирования препаратов устанавливают индивидуально с учетом тех возможных ситуаций, когда потребность в T_4 может измениться.

Препараты трийодтиронина

Трийодтиронин (лиотиронин) является средством выбора при гипотиреоидной коме, но *не пригоден для длительной заместительной терапии при гипотиреозе*, т. к. для создания стабильного уровня его в крови необходимы частые и дробные приемы. При этом возрастает опасность кардиотропного влияния, особенно у пожилых больных [13].

Комбинированные препараты тиреоидных гормонов

В настоящее время для длительной заместительной терапии гипотиреоза комбинированные препараты используются редко. Однако в определенных ситуациях комбинированные препараты могут быть препаратами выбора в лечении гипотиреоза. Это возможно, например, в том случае, когда у пациента с гипотиреозом нет адекватной реакции на лечение левотироксином натрия из-за нарушения его перехода в T_3 [14].

Основная задача — восстановление нормальных физиологических функций всех органов и систем, нарушенных вследствие гипотиреоза. И при первичном, и при вторичном (третичном) гипотиреозе основа лечения — адекватная заместительная терапия препаратами левотироксина натрия. Критерием адекватности лечения служит исчезновение клинических и лабораторных проявлений гипотиреоза.

Терапию начинают с небольшой дозы, у пожилых пациентов она составляет 12,5 мкг/сут. Препарат принимают утром натощак. Дозу постепенно увеличивают до поддерживающей (у пациентов пожилого и старческого возраста — в течение 2 мес., а иногда, при наличии сопутствующей кардиальной патологии, в течение 3–4 мес.).

Средняя итоговая доза левотироксина натрия составляет 1,6 мкг на килограмм массы тела. Оценивать уровень ТТГ на фоне лечения следует не раньше, чем через 1,5–2 мес. от начала терапии. Далее исследовать этот показатель нужно с интервалом 1 раз в 6 мес. и корректировать дозу препарата в зависимости от полученных результатов.

Заместительную терапию при субклиническом гипотиреозе обычно начинают при уровне ТТГ от 10 МЕ/л [14].

Тяжесть и длительность гипотиреоза являются основными критериями, определяющими тактику врача в момент начала лечения.

Чем тяжелее гипотиреоз и чем дольше он не был компенсирован, тем выше будет общая восприимчивость организма к тиреоидным гормонам, особенно это относится к кардиомиоцитам. Именно поэтому процесс адаптации к препарату должен быть постепенным и плавным, независимо от возраста пациента [15].

При лечении гипотиреоза важно знать, что:

- препарат выбора при гипотиреозе любого типа — левотироксин натрия;
- лиотиронин не используется для заместительной терапии гипотиреоза;
- субъективное улучшение состояния больного при правильном лечении гипотиреоза будет происходить постепенно, в течение нескольких недель;
- полный терапевтический эффект (эутиреоз) достигается не ранее чем через 2–3 мес. от начала терапии;
- общий T_4 обычно нормализуется через 4–6 сут от начала лечения;
- общий T_3 нормализуется через 3–4 нед. от начала лечения;
- уровень ТТГ снижается до нормы не ранее чем через 6–7 нед. от начала лечения.

При дальнейшем лечении гипотиреоза необходимо учитывать особенности каждого пациента и ориентироваться на создание оптимальных условий жизнедеятельности, а не на абсолютные лабораторные показатели. Можно сформулировать несколько практических рекомендаций:

- у пожилых пациентов и у лиц с тяжелой сопутствующей патологией допускается наличие *субклинического гипотиреоза* в случае плохой переносимости полной дозы левотироксина натрия;
- допускается прием тиреоидных гормонов после еды при сопутствующих заболеваниях ЖКТ.

При назначении левотироксина натрия пожилому пациенту с гипотиреозом нужно выяснить, какие еще лекарственные средства он получает, т. к. многие препараты могут увеличивать потребность в T_4 (табл. 3). Если не учитывать этого эффекта, компенсация гипотиреоза может быть затруднена [16].

Помимо указанных выше препаратов, существуют и другие лекарственные средства, широко применяемые пожилыми пациентами и имитирующие синдром гипотиреоза. У пациентов, получающих эти препараты, судить об истинном тиреоидном статусе можно только после их отмены (табл. 4).

Таблица 3. Медикаменты, увеличивающие потребность в тироксине

Механизм	Препарат
Снижение всасывания T_4 в ЖКТ. Требуется увеличение дозы левотироксина натрия	На основе оксида алюминия, железа сульфата, колестирамина
Повышение метаболизма T_4 в печени. Требуется увеличение дозы левотироксина натрия	Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, карбамазепин
Блокада рецепторов как истинных катехоламинов, так и образующихся из T_4 псевдомедиаторов, подобных катехоламинам. Требуется повышение дозы левотироксина натрия	Пропранолол

Таблица 4. Лекарственные препараты, влияющие на функцию ЩЖ

Препарат	Влияние на ЩЖ
Йодсодержащие препараты и рентгеноконтрастные вещества	Индуцирование гипотиреоза за счет ингибирования синтеза и секреции гормонов ЩЖ
Препараты лития	Подавляют секрецию T_4 и T_3 и снижают превращение T_4 в T_3
Сульфаниламиды	Оказывают супрессивное влияние на ЩЖ
Салицилаты	Блокируют захват йода ЩЖ, повышают связывание T_4 за счет снижения связывания T_4 с ТСГ
Фенилбутазон	Снижает синтез гормонов ЩЖ
Стероиды	Снижают превращение T_4 в T_3 с увеличением концентрации неактивного реверсивного T_3
β-адреноблокаторы	Замедляют конверсию T_4 в T_3
Фуросемид в больших дозах	Вызывает снижение T_4 и связывание T_4 с последующим повышением ТТГ
Гепарин натрия	Подавляет поглощение T_4 клетками

Примечание. *ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин*

Заключение

Таким образом, особенности терапии гипотиреоза у пожилых заключаются в осторожном подходе, правильной оценке и выборе надлежащей стратегии. Важен строго индивидуализированный подход при назначении препаратов. Терапия гипотиреоза у пожилых является сложной задачей из-за сопутствующих заболеваний, полипрагмазии, особенностей функционального и психосоциального статуса пациентов.

Проведение адекватной заместительной терапии гипотиреоза способствует не только улучшению соматического состояния пожилого пациента и сохранению функционального статуса, но и служит профилактикой многочисленных органных нарушений, возникающих на фоне пониженной функции ЩЖ. Качество жизни пациентов с гипотиреозом, постоянно получающих адекватную заместительную терапию, незначительно отличается от качества жизни у лиц без гипотиреоза, а сам гипотиреоз становится для пациента образом жизни, а не заболеванием.

Литература

1. Barbesino G. Drugs affecting thyroid function // Thyroid. 2010. Vol. 20. № 7. P.763–770.
2. Gesing A., Lewiński A., Karbownik-Lewińska M. The thyroid gland and the process of aging: what is new? // Thyroid Res. 2012. № 5. [Электронный ресурс]. URL: http://dx.doi.org/10.1186/1756–6614–5–6 (дата обращения: 13.01.2018).
3. Заболевания щитовидной железы в схемах: информация для специалистов здравоохранения / под ред. В.В. Фадеева, Г.А. Мельниченко, И.И. Дедова. М.: Никомед.2008. 26 с. [Zabolevanija shhitovidnoj zhelezy v shemah: informacija dlja specialistov zdravoohranenija / pod red. V.V. Fadeeva, G.A. Mel'nichenko, I.I. Dedova. M.: Nikomed. 2008. 26 s. (in Russain)].
4. TIROSINT (levothyroxine sodium) capsules, for oral use // U.S. Food and Drug Administration, 2017. [Электронный ресурс]. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/021924s013lbl.pdf (дата обращения: 13.01.2018).
5. Прохорович Е.А., Ткачева О.Н., Адаменко А.Н. Особенности клинического течения и лечения артериальной гипертонии у женщин // Трудный пациент. 2006. Т.4. № 8. С.13–16 [Prohorovich E.A., Tkacheva O.N., Adamenko A.N. Osobennosti klinicheskogo techenija i lechenija arterial'noj gipertonii u zhenshhin // Trudnyj pacient. 2006. T.4. № 8. S.13–16 (in Russain)].
6. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций европейской тиреоидной ассоциации по использованию комбинированной терапии L-T4 + L-T3 в лечении гипотиреоза // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т.8, № 2. С.14–18 [Fadeev V.V. Po materialam klinicheskih rekomendacij evropejskoj tireoidnoj associacii po ispol'zovaniju kombinirovannoj terapii L-T4 + L-T3 v lechenii gipotireoza // Klinicheskaja i jeksperimental'naja tireoidologija. 2012. T.8. № 2. S.14–18 (in Russain)].
7. Эндокринология: учебник для вузов / под ред. Дедова И.И, Мельниченко Г.А., Фадеева В.В. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра. 2015. 416 с. [Jendokrinologija: uchebnik dlja vuzov / pod red. Dedova I.I, Mel'nichenko G.A., Fadeeva V.V. 3-e izd., pererab. i dop. M.: Litterra. 2015. 416 s. (in Russain)].
8. McQuade C., Skugor M., Brennan D.M. et al. Hypothyroidism and moderate subclinical hypothyroidism are associated with increased all-cause mortality independent of coronary heart disease risk factors: a PreCIS database study // Thyroid. 2001. Vol. 21. № 8. P.837–843.
9. Devdhar M., Drooger R., Pehlivanova M. et al. Levothyroxine replacement doses are affected by gender and weight, but not age // Thyroid. 2011. Vol. 21. № 8. P.821–827.
10. Kubota S., Fujiwara M., Hagiwara H. et al. Multiple thyroid cysts may be a cause of hypothyroidism in patients with relatively high iodine intake // Thyroid. 2010. Vol. 20. № 2. P.205–208.
11. Bahn Chair R.S., Burch H.B., Cooper D.S. et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists // Thyroid. 2011. Vol. 21. № 6. P.593–646.
12. Morshed S.A., Latif R., Davies T.F. Characterization of thyrotropin receptor antibody-induced signaling cascades // Endocrinology. 2009. Vol. 150. № 1. P.519–529.
13. Boucai L., Hollowell J.G., Surks M.I. An approach for development of age-, gender-, and ethnicityspecific thyrotropin reference limits // Thyroid. 2011. Vol. 21. № 1. P.5–11.
14. Pearce S.H., Brabant G., Duntas L.H. et al. ETA Guideline: management of Subclinical Hypothyroidism // Eur. Thyroid J. 2013. Vol. 2. T.4. P.215–228.
15. Rayman M.P., Thompson A.J., Bekaert B. et al. Randomized controlled trial of the effect of selenium supplementation on thyroid function in the elderly in the United Kingdom // Am. J. Clin. Nutr. 2008. Vol. 87. T.2. P.370–378.
16. Razvi S., Weaver J.U., Vanderpump M.P. et al. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2010. Vol. 95. № 4. P.1734–1740.

Современные подходы к диагностике аортального стеноза

Профессор А.В. Синьков

ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Иркутск

РЕЗЮМЕ

В 2017 г. вышли в свет два основополагающих международных руководства для врачей, посвященные проблеме диагностики аортального стеноза (АС), подготовленные ведущими экспертами в этой области: совместное руководство Европейского общества кардиологии (ESC) и Европейской ассоциации торакальной хирургии (EACTS) по диагностике и лечению болезней сердечных клапанов (2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease) и 2-е издание руководства по эхокардиографии Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (The EACVI Textbook of Echocardiography, 2 ed.). Содержащиеся в этих руководствах алгоритмы диагностики АС призваны оптимизировать принятие диагностических решений в повседневной врачебной практике — от районной поликлиники до кардиохирургического центра. В обзоре представлены современные данные по эпидемиологии, этиологии и диагностике АС, классификации степени кальциноза аортального клапана (АК) и количественной оценке тяжести АС, причины систематических и случайных ошибок измерений при оценке тяжести АС, дифференциальный диагноз АС с низким кровотоком — низким градиентом при уменьшенной фракции выброса (ФВ), тяжелого АС с парадоксально низким кровотоком — низким градиентом при сохранной ФВ, показания к интервенционному лечению АС, требования к стандартному эхокардиографическому отчету при оценке больных АС. Знакомство практикующих врачей с содержащимися в этих руководствах современными подходами к диагностике АС будет способствовать улучшению клинических исходов АС.

Ключевые слова: *аортальный клапан, аортальный стеноз, эпидемиология, этиология, диагностика, кальциноз аортального клапана, двухстворчатый аортальный клапан, оценка тяжести аортального стеноза, эхокардиография, компьютерная томография.*

Для цитирования: *Синьков А.В. Современные подходы к диагностике аортального стеноза // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 19–23.*

ABSTRACT

Modern approaches to aortic stenosis diagnostics

Sinkov A.V.

Irkutsk State Medical University

In 2017 there were published two fundamental international guidelines for doctors devoted to a problem of aortic stenosis (AS) diagnostics, prepared by leading experts in the field: joint guidelines of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association For Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) for diagnostics and treatment of heart valve disease (2017 ESC / EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease), and the second edition of the textbook of the European Association of Cardiovascular Imaging (the EACVI Textbook of Echocardiography, 2 ed.). Algorithms for diagnostics of the AS in these guidelines are designed to optimize adoption of diagnostic solutions in everyday medical practice, from a district polyclinic to cardiosurgical center. The review presents current data on epidemiology, etiology and diagnostics of the AS, stage classification of aortic valve (AV) calcification, quantifying severity of the AS, causes of systematic and random errors of measurements in evaluation of the severity of AS, differential diagnosis of the AS with a low flow — low gradient with a reduced ejection fraction (EF), severe AS with a paradoxically low blood flow — low gradient with a preserved EF, indications for interventional treatment of the AS, requirements for a standard echocardiographic report in the evaluation of patients with the AS. Acquaintance of practicing physicians with modern approaches to the diagnostics of AS contained in these guidelines will help to improve clinical outcomes of the AS.

Key words: *aortic valve, aortic stenosis, epidemiology, etiology, diagnostics, aortic valve calcification, bicuspid aortic valve, assessment of aortic stenosis severity, echocardiography, computed tomography.*

For citation: *Sinkov A.V. Modern approaches to aortic stenosis diagnostics // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 19–23.*

Введение

В 2017 г. вышли в свет два основополагающих руководства для врачей, посвященные проблеме диагностики аортального стеноза (АС), подготовленные ведущими экспертами в этой области: совместное руководство Европейского общества кардиологии (ESC) и Европейской ассоциации торакальной хирургии (EACTS) по диагностике и лечению болезней сердечных клапанов (2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [1]) и 2-е издание руководства по эхокардиографии Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (The EACVI Textbook of Echocardiography, 2 ed. [2]). Содержащиеся

в этих руководствах алгоритмы диагностики АС отражают согласованное мнение ведущих мировых экспертных групп, включают сумму имеющихся на настоящий момент научных доказательств, основаны на результатах многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований и призваны оптимизировать принятие диагностических решений в повседневной врачебной практике.

Представляется обоснованным знакомство практикующих врачей с содержащимися в этих руководствах современными подходами к диагностике АС.

Эпидемиология аортального стеноза

АС является самым распространенным заболеванием сердечных клапанов в развитых странах. Распространенность АС составляет около 2% населения в возрасте 70–80 лет и увеличивается до 3–9% в возрасте старше 80 лет. Среди населения старших возрастных групп АС представлен в основном в виде «кальцинированного АС» (2–7% населения старше 65 лет). У молодых лиц ведущей причиной АС является врожденная патология. Случаи ревматического АС в развитых странах в настоящее время достаточно редки [2].

Диагностика аортального стеноза

В последние годы для диагностики АС был предложен ряд современных неинвазивных методов: трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ), стресс-ЭхоКГ, магнитно-резонансная томография (МРТ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Следует отметить, что по своим диагностическим возможностям неинвазивные методы сопоставимы, а в ряде случаев и превышают возможности классических инвазивных методов (ангиография, катетеризация сердца), позволяют не только диагностировать АС, но и определить его этиологию, тяжесть, оценить прогноз и показания к оперативному лечению [1].

Наиболее распространенной неинвазивной диагностической методикой в настоящее время является ЭхоКГ, позволяющая получить всестороннюю оценку АС. Именно данные ЭхоКГ служат основой для определения показаний к интервенционному лечению.

Этиология аортального стеноза

Выделяют 3 формы обструкции выносящего тракта левого желудочка (ЛЖ): клапанную, надклапанную и подклапанную.

При подклапанной форме уровень обструкции локализуется ниже кольца АК. Причиной фиксированной подклапанной обструкции является наличие тонкой фиброзной мембраны или фиброзно-мышечного сужения выносящего тракта ЛЖ. Динамическая подклапанная обструкция чаще всего обусловлена гипертрофической кардиомиопатией [2].

Надклапанный АС является редким врожденным заболеванием, причина которого — гипоплазия восходящей аорты (синдром Вильямса — Бойрена).

Наиболее частой формой АС является клапанная форма. Во взрослом возрасте основная причина АС — дистрофическая кальцификация АК, характеризующаяся фиброзным утолщением и ограничением подвижности створок клапана. Отложение кальция происходит в основном в теле створки со стороны аорты и в минимальной степени затрагивает комиссуры. Кальцификации подвержены как двух-, так и трехстворчатый АК. 60% больных с кальцифицированным АС имеют двухстворчатый АК [2].

Ревматическое ремоделирование АК характеризуется фиброзным утолщением и расширенной васкуляризацией створок. Наиболее характерной чертой данной патологии являются спайки комиссур клапана, ограничивающие раскрытие створок и уменьшающие эффективную площадь отверстия клапана [2].

Причинами врожденного клапанного АС являются сращение двух или более створок, гипоплазия клапанного кольца, утолщение, деформация и ригидность створок. Наиболее частая причина врожденного АС — двухстворчатый АК, встречающийся у 0,5–2% населения, но необходимо помнить о возможности одно- и четырехстворчатого АК как причины АС [2].

Эхокардиографическая оценка морфологии аортального клапана и сопутствующих изменений

Морфологическую оценку АК лучше всего проводить в парастернальной проекции по короткой оси. Полезную информацию можно получить и при исследовании в парастернальной проекции по длинной оси, апикальной трехкамерной проекции и апикальной пятикамерной проекции. Чреспищеводная ЭхоКГ является более предпочтительной для оценки АК по сравнению с трансторакальной ЭхоКГ.

При ЭхоКГ зоны кальцификации выглядят как выраженные гиперэхогенные образования с акустической тенью. Тем не менее дифференциация между кальцификацией и высокой степенью фиброза при ЭхоКГ может быть затруднительной, для точной диагностики необходимо использовать другие диагностические методики (например, МСКТ).

Кальцификация АК ранее рассматривалась как дегенеративные изменения, поскольку предполагалось, что она связана с общими дегенеративными процессами в организме. Однако последние данные свидетельствуют, что кальцификация представляет собой активный процесс, по патогенезу напоминающий атеросклероз. Поэтому термин «кальцифицированный» (кальцинированный) АК является более точным, чем термин «дегенеративно измененный». Кальцификация двухстворчатого АК встречается чаще и развивается раньше, чем трехстворчатого АК.

Современная классификация выраженности кальцификации АК предполагает деление на 3 степени:

- незначительная (mild): изолированные, единичные, мелкие кальцинаты;
- умеренная (moderate): множественные кальцинаты, по размеру больше, чем при незначительной степени;
- выраженная (severe): распространенная кальцификация и утолщение всех створок.

Было показано, что данная классификация имеет прогностическое значение при долговременном наблюдении. При МСКТ кальцификация определяется как выявление 4 и более смежных пикселей с плотностью >130 единиц Хаунсфилда.

Наиболее частыми ассоциированными с АС изменениями являются гипертрофия миокарда ЛЖ и дилатация восходящей аорты. Концентрическая гипертрофия ЛЖ — естественный компенсаторный механизм мио-

карда в ответ на длительную нагрузку давлением. Степень гипертрофии зависит от фенотипа и может варьировать от выраженной до незначительной и даже находиться в пределах нормальных значений. Случаи выраженной гипертрофии необходимо дифференцировать с гипертрофической кардиомиопатией и инфильтративными болезнями миокарда. Для оценки степени гипертрофии рекомендуется определять массу миокарда ЛЖ. Дилатация восходящей аорты диагностируется при ее увеличении больше 2,1 см/м^2 [2].

При ревматическом поражении АК стеноз часто сочетается с аортальной недостаточностью и сопутствующим вовлечением митрального клапана. Недостаточность АК приводит к увеличению трансаортального объемного кровотока и повышению показателя градиента давления, в то время как клинически значимая митральная недостаточность (умеренная и тяжелая степень), наоборот, снижает трансаортальный кровоток и связанные с ним гемодинамические показатели. В обоих случаях для оценки АС рекомендуется использовать площадь клапана, являющуюся независимым от объема кровотока показателем.

Двухстворчатый АК обычно сочетается с коарктацией аорты и другими врожденными пороками сердца. Преобладающим вариантом двухстворчатого АК является сращение левой и правой коронарных створок (~80%) (переднезадний тип), реже наблюдается сращение правой коронарной и некоронарной створок (~19%) (право-левый тип), крайне редким вариантом является сращение левой коронарной и некоронарной створок (~1%). Для постановки диагноза важна хорошая визуализация АК в парастернальной позиции по короткой оси, где АК имеет характерный вид «рыбьего рта». Симптомами, подтверждающими наличие двухстворчатого АК, являются куполообразный вид створок в парастернальной позиции по длинной оси и эксцентрическая линия смыкания створок в диастолу в М-режиме. Гиперэхогенная линия шва в месте сращения створок может создавать впечатление трехстворчатого АК при трансторакальной ЭхоКГ. Для постановки точного диагноза нередко требуется проведение чреспищеводной ЭхоКГ [2].

Количественная оценка выраженности аортального стеноза

В норме площадь АК составляет 3–4 см^2, поток через клапан имеет ламинарное течение, пиковая скорость потока — обычно меньше 2 м/с. При сужении АК скорость чресклапанного потока увеличивается пропорционально степени сужения.

Оценка скорости потока и градиента давления

При ЭхоКГ измерение скорости чресклапанного потока осуществляется в режиме постоянно-волнового допплера. При уменьшении площади клапана отмечается позднее, чем в норме, появление пика допплеровского сигнала в систолу. Для оценки степени стеноза используют как пиковые (максимальные) чресклапанные градиенты давления, вычисляемые на основе упрощенного уравнения Бернулли, так и средние чресклапанные градиенты давления, получаемые путем усреднения всех одномоментных градиентов давления в течение систолы. Средние чресклапанные градиенты по своей величине и физиологической составляющей в большей степени сопоставимы с градиентами, получаемыми при инвазивной катетеризации сердца, и являются более предпочтительными для оценки степени стеноза.

В то же время следует учитывать, что допплеровское измерение скорости потока и градиента давления может подвергаться влиянию ряда систематических и случайных ошибок, приводящих к гипер- или гиподиагностике степени АС. Основными ошибками являются: несовпадение ультразвукового луча с направлением потока, игнорирование высокой скорости в проксимальном отделе выносящего тракта ЛЖ при его обструкции, наложение на чресклапанный аортальный поток сигналов митральной или трикуспидальной регургитации, отсутствие усреднения нескольких комплексов при сердечной аритмии, игнорирование зависимости чресклапанной скорости и градиента от увеличенного сердечного выброса при выраженной аортальной регургитации, анемии, тиреотоксикозе и наличии внутрисердечных шунтов.

Определение эффективной площади отверстия АК методом постоянства потока

Вычисляется на основе равенства потоков в выносящем тракте ЛЖ и на уровне АК. Измерив площадь, среднюю скорость потока в выносящем тракте ЛЖ и среднюю скорость потока через АК, можно определить эффективную площадь отверстия АК. Скорость в выносящем тракте ЛЖ определяется в импульсно-волновом допплеровском режиме, а скорость через АК — в постоянно-волновом режиме. Скорость и площадь в выносящем тракте ЛЖ должны определяться на одном уровне — примерно на 0,5–1 см проксимальнее АК. Данный алгоритм встроен во все современные ультразвуковые аппараты. Ограничения точности измерений и необходимые допущения для упрощения расчетов при этом методе могут служить источником ошибок измерения эффективной площади отверстия АК, в основном в сторону меньшей величины площади. Более точное определение площади АК может быть получено при использовании чреспищеводной, трехмерной ЭхоКГ и МРТ [2].

Планиметрия АК

Точное очерчивание отверстия АК в двухмерном режиме затруднено у большинства пациентов из-за сложной формы стеноза и сопутствующего кальциноза. Этот метод не рекомендуется как рутинное измерение площади АК, но может быть полезен у определенных групп пациентов в дополнение к другим методам. Следует также отметить, что расстояние между створками АК в М-режиме в настоящее время не является показателем для оценки степени АС [2].

Классификация тяжести аортального стеноза

Классификация тяжести АС включает последовательность степеней увеличения выраженности стеноза, определяемой на основе пиковой скорости аортальной струи, среднего чресклапанного градиента давления и площади АК (табл. 1). Следует отметить, что градация степеней тяжести АС основана на прогностической информации, полученной в клинических исследованиях, а не на физических или гемодинамических критериях. Как показали клинические исследования, пиковая скорость, средний градиент

Таблица 1. Классификация тяжести аортального стеноза [2]

Параметр	Аортальный склероз	Легкий стеноз	Умеренный стеноз	Тяжелый стеноз
Пиковая скорость аортальной струи (м/с)	≤2,5	2,5–2,9	3,0–3,9	≥4,0
Средний градиент (мм рт. ст.)	–	<20	20–39	≥40
Площадь аортального клапана (см²)	–	>1,5	1,0–1,5	≤1,0
Индексированная площадь клапана (см²/м² BSA)	–	–	–	≤0,6

Примечание. *Аортальный склероз (склероз АК) диагностируется при наличии кальцификации аортального клапана без обструкции кровотока. BSA — площадь поверхности тела*

и площадь клапана (вычисляемая методом постоянства потока) полностью коррелируют между собой. Прогностическое значение пиковой скорости аортальной струи отмечается во всем спектре градаций АС, даже за пределами пороговых значений тяжелого АС, в то время как определение площади клапана подвержено значительной вариабельности [2].

Аортальный склероз определяется как наличие кальцификации АК без гемодинамической обструкции кровотока, легкий стеноз характеризует начальные явления стеноза с незначительной обструкцией кровотока, умеренный стеноз — существенную, клинически значимую обструкцию кровотока, тяжелый стеноз — крайнюю степень, требующую оперативного лечения.

Поскольку скорость и чресклапанный градиент АК существенно зависят от объема кровотока, представленные в таблице 1 пороговые значения применимы только при нормальных значениях сердечного выброса (индекс сердечного выброса >35 мл/м²). У лиц с чрезмерно большой или, наоборот, маленькой площадью поверхности тела рекомендуется индексировать площадь клапана к площади поверхности тела (пороговое значение ≤0,6 см²/м² для тяжелого АС) [2].

При однонаправленных изменениях скорости, градиента и площади клапана классификация тяжести АС не представляет проблем, но разнонаправленные изменения показателей могут вызывать затруднения. Площадь АК может быть >1 см², несмотря на скорость >4 м/с и средний градиент >40 мм рт. ст., при повышенном объемном чресклапанном кровотоке в случае выраженной аортальной регургитации, при наличии внутрисердечных шунтов и при состояниях с высоким сердечным выбросом (гипертермия, анемия, тиреотоксикоз). Причиной расхождения значений площади и гемодинамических показателей могут быть также ошибки измерения диаметра выносящего тракта ЛЖ, занижающие величину площади (<1 см²) при скорости <4 м/с и среднем градиенте <40 мм рт. ст. [2].

Причиной расхождения показателей площади клапана (<1 см²), скорости (<4 м/с) и среднего градиента (<40 мм рт. ст.) может являться систолическая дисфункция ЛЖ (снижение фракции выброса (ФВ) <50% и индекса сердечного выброса <35 мл/м²) — так называемый *АС с низким кровотоком — низким градиентом при уменьшенной ФВ*. Таким больным рекомендуется проведение стресс-ЭхоКГ с добутамином. При наличии контрактильного резерва (увеличение ударного объема на 20% и более) об истинно тяжелом АС будет свидетельствовать сохраняющийся низкий показатель площади клапана (<1–1,2 см²) при значительном увеличении среднего чресклапанного градиента (>40 мм рт. ст.), при псевдотяжелом АС (первичное поражение миокарда) средний чресклапанный градиент остается низким (<30–40 мм рт. ст.), но площадь клапана увеличивается (>1–1,2 см²) [2].

Наибольшие диагностические сложности определения тяжести АС могут возникать в случае снижения площади клапана <1 см² при скорости <4 м/с, среднем градиенте <40 мм рт. ст. и нормальной ФВ, это так называемый *тяжелый АС с парадоксально низким кровотоком — низким градиентом при сохранной ФВ*. Данный синдром может встречаться у пациентов (чаще пожилых, с длительным анамнезом артериальной гипертензии), с выраженной гипертрофией и уменьшенным объемом ЛЖ, приводящими к снижению чресклапанного кровотока (индекс сердечного выброса <35 мл/м²), несмотря на сохранность нормальной ФВ. Для дифференциального диагноза тяжелого и псевдотяжелого АС рекомендуется использовать шкалу кальцификации клапана при неконтрастной МСКТ (табл. 2). При степени кальцификации

Таблица 2. Диагностика тяжелого аортального стеноза на основе выраженности кальцификации клапана при компьютерной томографии [2]

Пороговое значение	Женщины	Мужчины
Специфичность 95%	1681	3381
Рекомендуемое значение	1274	2065
Чувствительность 95%	791	1661

Примечание. *Значения показателей приведены в условных единицах по шкале Agatston*

Таблица 3. Показания к интервенционному лечению аортального стеноза [1]

Показания	Класс показаний	Уровень доказательности
Интервенционное лечение показано симптомным пациентам с тяжелым высокоградиентным АС (средний градиент ≥40 мм рт. ст., пиковая скорость ≥4,0 м/с)	I	B
Интервенционное лечение показано симптомным пациентам с тяжелым АС с низким кровотоком – низким градиентом (<40 мм рт. ст.) и уменьшенной ФВ при доказанном контрактильном резерве и исключении псевдотяжелого АС	I	C
Хирургическая замена АК показана бессимтомным пациентам с тяжелым АС и связанной с ним систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ <50%)	I	C
Хирургическая замена АК показана бессимтомным пациентам с тяжелым АС, у которых при нагрузочном тестировании выявляются симптомы, определенно связанные с АС	I	C

Примечание. *АК — аортальный клапан, АС — аортальный стеноз, ФВ — фракция выброса*

АК >1600 для женщин и >3000 для мужчин тяжелый АС высоковероятен, при степени кальцификации >1200 для женщин и >2000 для мужчин тяжелый АС вероятен, при степени кальцификации <800 для женщин и <1600 для мужчин тяжелый АС маловероятен [1].

Встречающиеся в клинической практике случаи уменьшения площади клапана <1 см^2 при среднем градиенте <40 мм рт. ст. и нормальном ударном объеме чаще всего являются следствием ошибок измерения площади клапана и в действительности соответствуют умеренному АС [2].

Важнейшим этапом менеджмента АС являются оценка его прогрессирования и определение показаний к интервенционному лечению (табл. 3). Рекомендуемая кратность ЭхоКГ-исследований составляет 6–12 мес. Наиболее чувствительным показателем прогрессирования АС является скорость чресклапанного потока, в то время как площадь клапана менее чувствительна для выявления небольших изменений. Для оценки прогрессирования стеноза очень важно проводить исследование скорости потока в условиях одинаковых эхо-окна и функции ЛЖ. Следует отметить, что ведущим показанием к интервенционному лечению АС является наличие у больного клинических симптомов АС в покое или при нагрузке.

Ниже представлены требования к стандартному отчету ЭхоКГ при оценке больных АС:

- этиология АС;
- морфология и степень кальцификации АК;
- количественная оценка тяжести стеноза:
  - пиковая скорость струи через АК;
  - средний градиент через АК;
  - площадь АК методом постоянства потока;
  - характеристика эхо-окна;
- индекс ударного объема;
- размер и функция ЛЖ;
- толщина миокарда ЛЖ;
- сопутствующие поражения;
- давление в легочной артерии.

Заключение

Унификация подходов к диагностике, оценке тяжести и определению показаний к интервенционному лечению являются важнейшими составляющими успешного ведения больных АС на всех этапах оказания медицинской помощи — от районной поликлиники до кардиохирургического центра. Представленные в настоящем обзоре данные призваны оптимизировать принятие диагностических решений в повседневной врачебной практике с целью улучшения клинических исходов АС.

Литература

1. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // European Heart Journal. 2017. Vol. 38. P. 2739–2786. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
2. The EACVI Textbook of Echocardiography, 2 ed. (ed. by P. Lancellotti, J.L. Zamorano, G. Habib, L. Badano). Oxford University Press. 2017. 651 p.

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
Союз медицинских работников Санкт-Петербурга и Северо-Западного региона
КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА
КОМИТЕТ ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ ПРАВИТЕЛЬСТВА ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ
УПРАВЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРАВИТЕЛЬСТВА САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

XIII РОССИЙСКИЙ ФОРУМ
«ЗДОРОВОЕ ПИТАНИЕ С РОЖДЕНИЯ: МЕДИЦИНА, ОБРАЗОВАНИЕ, ПИЩЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»
(Посвящается Дню матери)
9–10 НОЯБРЯ 2018

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:
Бизнес-центр отеля «Парк Инн Пулковская», г. Санкт-Петербург, пл. Победы, 1. Ст. метро «Московская»

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ:
9–10 ноября с 08.30
ВРЕМЯ РАБОТЫ ФОРУМА:
9–10 ноября с 09.00 до 18.00

НА ФОРУМЕ БУДУТ ПРОВЕДЕНЫ:
- Школа повышения квалификации врача-педиатра
- Школа по гастроэнтерологии
- Школа по диетологии
- Школа повышения квалификации врача-психиатра

В рамках Форума планируется обсуждение актуальных вопросов современной педиатрии в области питания, обмен опытом по научным и практическим вопросам оказания педиатрической помощи в различных регионах РФ. Проведение данного Форума ставит перед собой цель объединить усилия работников здравоохранения, образования и производителей продуктов питания для развития региональной политики в области здорового питания населения.

Участие для специалистов БЕСПЛАТНОЕ

Документация по данному учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для непрерывного медицинского образования.

Онлайн-регистрация, заявки на участие в научной программе на сайте www.pediatriya-spb.ru
контакты: +7 (911) 848-66-97, conference@pediatriya-spb.ru

Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп

Профессор Ю.В. Котовская, к.м.н. А.В. Розанов, Д.Х. Курашев, профессор Н.К. Рунихина, к.м.н. А.Ю. Щедрина, профессор О.Н. Ткачева, Н.В. Котовская

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В настоящее время все больше внимания уделяется пожилым пациентам с сердечной недостаточностью (СН), поскольку среди данной группы больных распространены такие гериатрические проблемы, как снижение мобильности, когнитивные нарушения и большое количество сопутствующих заболеваний. У 15–74% пациентов с СН наблюдают старческую астению — синдром, отражающий уязвимость к воздействию различных стрессовых факторов и снижение физиологического резерва организма. Старческая астения у пациентов с СН ассоциирована с большой частотой случаев неотложной госпитализации и смертности.

Наличие старческой астении необходимо учитывать при стратификации по риску при лечении пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и принятии терапевтических решений.

Клиническое ведение должно принимать во внимание гериатрический статус пациента, некардиальную коморбидность и его функциональные способности.

Старческая астения ухудшает течение СН, повышает риск ее декомпенсации, потребность в срочной госпитализации и смертность. Своевременное выявление старческой астении, грамотная медицинская помощь согласно существующим рекомендациям, сестринская и социальная поддержка способны положительно повлиять на приверженность лечению, на качество и продолжительность жизни у данной категории пациентов.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, коморбидность, пожилые пациенты, старческая астения, физиологический резерв организма.*

Для цитирования: *Котовская Ю.В., Розанов А.В., Курашев Д.Х. и др. Проблемы ведения сердечной недостаточности у пациентов старших возрастных групп // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 24–26.*

ABSTRACT

Problems of management of heart failure patients of older age groups

Yu.V. Kotovskaya, A.V. Rosanov, D.H. Kurashev, N.K. Runihina, A.Yu. Schedrina, O.N. Tkacheva, N.V. Kotovskaya

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Nowadays, more and more attention is paid to elderly patients with heart failure (HF), since such geriatric problems as reduced mobility, cognitive impairment and a large number of concomitant diseases are common among this group of patients. In 15–74% of patients with HF, senile asthenia is observed — a syndrome reflecting vulnerability to the effects of various stress factors and a decrease in the body's physiological reserve. Senile asthenia in patients with HF is associated with a high incidence of emergency hospitalization and mortality.

The presence of senile asthenia must be considered during risk stratification when treating elderly patients with cardiovascular diseases and making therapeutic decisions.

Clinical management of patients should take into account the assessment of the patient's geriatric status, non-cardiac comorbidity and their functional abilities.

Senile asthenia worsens the course of HF, increases the risk of decompensation, the need for urgent hospitalization and mortality. Timely detection of senile asthenia, competent medical care in accordance with existing guidelines, nursing and social support can positively affect the adherence to treatment, quality and life expectancy in this category of patients.

Key words: *heart failure, comorbidity, elderly patients, senile asthenia, physiological reserve of the body.*

For citation: *Kotovskaya Yu.V., Rosanov A.V., Kurashev D.H. et al. Problems of management of heart failure patients of older age groups // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 24–26.*

Введение

На данный момент 80% популяции пациентов с сердечной недостаточностью (СН) составляют пожилые люди (от 65 лет) [1–3]. На течение СН влияют снижение мобильности, наличие множественных заболеваний и сопутствующих нарушений. Все вышеперечисленные понятия входят в определение гериатрического статуса, которому следует уделять особое внимание, учитывая растущий возраст пациентов с СН [4–6].

Старческая астения и сердечная недостаточность

Старческая астения — ассоциированный с возрастом синдром, отражающий снижение физиологического резерва организма и являющийся независимым предиктором смертности и госпитализаций в связи со снижением мобильности, падениями, полипрагмазией, коморбидностью, когнитивными нарушениями, мальнутрицией [7–11]. Помимо этого,

кахексия и саркопения также ассоциированы с плохим прогнозом. Однако раннее выявление данных синдромов способно улучшить качество жизни пациентов, поскольку вероятность эффективности раннего лечения достаточно высока.

Как правило, синдром старческой астении развивается после 65 лет. Для скрининга старческой астении в России валидирована шкала «Возраст не помеха» [12, 13].

Среди пациентов с СН распространенность старческой астении составляет от 15 до 74% [9, 10]. Наличие СН, в свою очередь, повышает риск развития старческой астении в более молодом возрасте: так, у 30% пациентов с СН моложе 70 лет наблюдалась старческая астения [14], в то время как в этой возрастной категории без СН ее распространенность значительно ниже.

Старческая астения — самостоятельный фактор риска развития СН у пациентов пожилого возраста [15]. Например, частота СН достигает 14% у пациентов старшего возраста с «хрупким фенотипом» [16], а у женщин распространенность СН в 6–7 раз выше при наличии старческой астении, чем без таковой (3,5% против 0,6%, $p<0,001$) [17].

Известно, что у пожилых пациентов с СН увеличивается риск частой госпитализации — 20% пациентов возвращаются в больницу в течение 30 дней после выписки, а около 33% больных — в течение 3 мес. Однако СН оказывается причиной менее половины повторных госпитализаций, в большинстве случаев такой причиной служат почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет или депрессия [18, 19].

Старческая астения и СН имеют общие патофизиологические механизмы развития. При обоих состояниях высока патогенетическая роль воспаления и дисфункции эндотелия. Пациенты со старческой астенией имеют повышенные уровни маркеров воспаления: лейкоцитов, интерлейкина 6, С-реактивного белка, VIII фактора свертываемости крови, фибриногена, а также маркеров тромбообразования, например D-димера [20]. Повышенные концентрации маркеров воспаления, особенно фактора некроза опухоли α и его растворимых рецепторов, приводят к снижению мышечной массы и силы, возможно, путем стимуляции процессов катаболизма в мышечных клетках [21]. Риск старческой астении возрастает при тех же состояниях, которые повышают риск развития СН, — сахарном диабете, хронической болезни почек, ХОБЛ, анемии и др. [22].

В патогенезе старческой астении и СН особое место занимает саркопения. Саркопения — гериатрический синдром, характеризующийся утратой мышечной массы и мышечной силы, следствием которого является зависимость от посторонней помощи, снижение уровня жизни и даже смертельный исход [23]. Среди людей старше 80 лет, более чем у 50% выявляется саркопения. Среди пациентов, возраст которых приходится на диапазон 60–80 лет, саркопения распространена у 20–70%, преимущественно у мужчин [24]. Саркопения является компонентом сердечной кахексии. Кахексия — комплексный метаболический синдром, ассоциированный с основным заболеванием, который характеризуется снижением мышечной массы с потерей или без потери жировой ткани и является независимым прогностически неблагоприятным фактором при СН [25–27]. Кахексия наблюдается у 10–15% пациентов с СН и особенно вероятна при СН со сниженной фракцией выброса (ФБ) левого желудочка. Смертность при хронической СН (ХСН) и сердечной кахексии в 2–3 раза выше, чем у пациентов с ХСН без кахексии [28]. Кахексия является сильным неблагоприятным фактором риска смертности наряду с низким пиковым потреблением кислорода [29]. Важно, что многие клинические признаки кахексии — общая и мышечная слабость, саркопения и воспаление — наблюдаются и при старческой астении. Однако если снижение веса критично для диагностики кахексии, то оно не обязательно ассоциировано со старческой астенией.

Коморбидность

Под коморбидностью понимают одновременное наличие нескольких хронических заболеваний у одного человека, однако эти понятия не следует отождествлять. Среди пациентов старше 65 лет с СН 96% имеют хотя бы одно не сердечно-сосудистое сопутствующее заболевание, 70% — более трех, 40% — более 5 [19], при этом риск госпитализации возрастает по мере увеличения их числа. У пациентов с СН с сохранной ФВ левого желудочка коморбидность выше, чем у пациентов с СН со сниженной ФВ [30]. Более того, у пациентов с СН с сохранной ФВ и высокой общей коморбидной нагрузкой имеется большее количество заболеваний, не связанных с СН, чем у пациентов с СН со сниженной ФВ.

До 82% «хрупких» пожилых людей могут иметь документированную коморбидность [31]. Старческая астения, СН и коморбидность связаны между собой. При сердечной недостаточности происходит снижение функциональных способностей, появляются одышка, слабость, что ускоряет снижение силы и объема мышечной массы. Риск смертности, госпитализаций и затруднений в диагностике СН зачастую связан с высокой коморбидностью и синдромом старческой астении.

Когнитивные нарушения

Среди пожилых пациентов с сердечной недостаточностью 25% страдают когнитивными нарушениями. Снижение когнитивных функций — один из компонентов старческой астении, ассоциированный с удвоением риска смертности в связи с затрудненным распознаванием симптомов заболевания, снижением приверженности терапевтическим вмешательствам, подвижности и рационального питания [32, 33]. Международная согласительная группа ввела первое определение состояния «когнитивной хрупкости» у пожилых пациентов [32].

СН приводит к интермиттирующей гипоперфузии и микроэмболии сосудов головного мозга, что напрямую влияет на снижение когнитивной функции. По сравнению с другими популяциями, пациенты с СН имеют более высокий риск когнитивных нарушений и, следовательно, падений и нарушения повседневной жизненной активности [7, 9, 34, 35]. Несмотря на то, что механизмы взаимосвязи между когнитивными нарушениями и падениями по-прежнему окончательно не установлены, существуют предположения, что когнитивные нарушения повышают риск падений через нарушение ходьбы, походки, баланса [36, 37].

Проблема диагностики

Сходство симптомов СН (слабость, одышка, периферические отеки) и других заболеваний (например, венозной недостаточности и болезней дыхательной системы) значительно усложняет клиническую оценку пожилого человека с СН [38, 39]. Ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка считаются наиболее ценными клиническими симптомами для распознавания СН [39]. Многочисленные проблемы

лечения данной группы пациентов связаны с ограниченной возможностью выполнения диагностических тестов, в частности эхокардиографии (Эхо-КГ), допплеровского исследования, МРТ и определения уровня натрийуретического пептида).

Для диагностики СН у пожилых пациентов необходимы объективные методы исследования — Эхо-КГ, исследование на мозговой натрийуретический пептид (BNP) или мозговой натрийуретический гормон (NT-pro BNP) [39–41].

Проблема ведения пациентов с сердечной недостаточностью и старческой астенией

У пациентов со старческой астенией применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может приводить к развитию постуральной гипотонии, нарушению функции почек, что нередко ограничивает возможность назначения полноценной терапии по поводу СН у этой категории пациентов. Подобная ситуация наблюдается и с бета-адреноблокаторами, применение которых ассоциировано с возникновением брадиаритмий, с диуретиками и антагонистами минералокортикоидных рецепторов, назначение которых влечет за собой электролитные нарушения и гиперкалиемию соответственно [39].

Полипрагмазия имеет место у 90% пациентов пожилого возраста, госпитализированных в связи с СН [39]. При этом хорошо известна зависимость приверженности назначенному режиму лечения от когнитивных и физических нарушений у пациентов со старческой астенией. Снижение когнитивных функций влияет на способность пациента понимать режим лечения, а физические нарушения соответственно ограничивают способность «хрупкого» пациента регулярно посещать врача, проходить инструментальные и лабораторные тесты, выполнять реабилитационные мероприятия [39]. Приверженность лечению особенно важна у пациентов со старческой астенией и фибрилляцией предсердий, принимающих антикоагулянты, т. к. неправильное использование данной группы препаратов влечет за собой жизнеугрожающие кровотечения. Современные консенсусные документы рекомендуют оценивать когнитивный статус больного до назначения терапии антикоагулянтами [42].

Наличие старческой астении предрасполагает к полипрагмазии [43]. Среди пациентов пожилого возраста с СН огромное место занимает проблема падений, риск которых пропорционален количеству назначенных препаратов. Борьба с полипрагмазией должна включать не только комплексную гериатрическую оценку пациента, но и образовательные мероприятия для ухаживающих за ними лиц.

Ведение пациентов со старческой астенией должно включать четыре ключевых компонента: физические упражнения (аэробные и силовые), обеспечение достаточной калорийности пищи и потребления белка, прием витамина D и уменьшение полипрагмазии [5].

Важным прогностическим фактором при СН является кахексия. Несмотря на отсутствие установленного алгоритма терапевтических вмешательств, существуют данные о благоприятном влиянии физической активности, рационального питания, нейрогуморальной блокады на сердечную кахексию [39]. Физическая активность — единственный способ профилактики снижения мышечной силы и массы. Реабилитационные программы, включающие физическую нагрузку, значительно снижают количество госпитализаций и улучшают качество жизни пациентов со старческой астенией [40].

У пожилых пациентов, вне зависимости от наличия СН, снижение уровня витамина D ассоциируется с ограничением физической активности и повышением индекса хрупкости [42]. Назначение витамина D увеличивает мышечную силу, что, в свою очередь, способно снизить риск падений из-за нарушения равновесия и увеличить дистанцию ходьбы [43].

Принимая терапевтические решения, следует оценить гериатрический статус пациента и учесть его при планировании наблюдения после выписки. Рациональные физические упражнения способны улучшить мобильность пациента, а грамотная поддержка социальных служб и необходимый уход со стороны сестринского персонала могут повысить приверженность пациентов с когнитивными нарушениями лечению.

Заключение

Наличие старческой астении необходимо учитывать при стратификации по риску при лечении пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями и принятии терапевтических решений.

При клиническом ведении пациентов необходимо принимать во внимание гериатрический статус пациента, некардиальную коморбидность и их функциональные способности.

Старческая астения ухудшает течение СН, повышает риск ее декомпенсации, потребность в срочной госпитализации и смертность. Своевременное выявление старческой астении, грамотная медицинская помощь согласно существующим рекомендациям, сестринская и социальная поддержка способны положительно повлиять на приверженность лечению, на качество и продолжительность жизни у данной категории пациентов.

Литература

1. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) // Сердечная Недостаточность. 2017. № 18 (1). С.3–40 [Mareev V. Ju., Fomin I.V., Ageev F.T. i dr. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' (HSN) // Serdechnaja Nedostatochnost'. 2017. № 18 (1). S.3–40 (in Russian)].
2. Writing Group Members, Mozaffarian D., Benjamin E.J. et al. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association // Circulation. 2016. Vol. 133 (4). P.447–454.
3. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. № (8). С.7–13 [Fomin I.V. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto segodnja my znaem i chto dolzhny delat' // Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016. № (8). S.7–13 (in Russian)].
4. Chaudhry S.I., Wang Y., Gill T.M., Krumholz H.M. Geriatric conditions and subsequent mortality in older patients with heart failure // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55. P.309–316.
5. Morley J.E., Vellas B., van Kan G.A. et al. Frailty consensus: a call to action // J. Am. Med. Dir. Assoc. 2013. Vol. 14. P.392–397.
6. Afilalo J., Alexander K.P., Mack M.J. et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults // J. Am. Coll. Cardiol. 2014. Vol. 63. P.747–762.
7. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Остапенко В.С. Особенности клинических подходов к ведению пациентов со старческой астенией // РМЖ. 2017. Т.25. № 25. С.1823–1825 [Tkacheva O.N., Kotovskaja Ju.V., Ostapenko V.S. Osobennosti klinicheskih podhodov k vedeniju pacientov so starcheskoj asteniej // RMZh. 2017. T.25. № 25. S.1823–1825 (in Russian)].
8. McNallan S.M., Chamberlain A.M., Gerber Y. et al. Measuring frailty in heart failure: a community perspective // Am. Heart J. 2013. Vol. 166. P.768–774.
9. Uchmanowicz I., Łoboz-Rudnicka M., Szeląg P. et al. Frailty in Heart Failure // Curr. Heart Fail Rep. 2014. Vol. 11 (3). P.266–273.
10. Kleipool E.E., Hoogendijk E.O., Trappenburg M.C. et al. Frailty in Older Adults with Cardiovascular Disease: Cause, Effect or Both? // Aging Dis. 2018. Vol. 9 (3). P.489–497.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Клиническая эффективность комплексного подхода к лечению хронической неспецифической вертеброгенной цервикалгии

Профессор Л.Ю. Широкова[1], М.В. Мокроусова[1,2], В.А. Горохова[1]

[1] ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль
[2] ГАУЗ ЯО «КБ № 3», Ярославль

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *оценка болевых и функциональных параметров, показателей качества жизни и выраженности депрессивных расстройств у пациентов с хронической неспецифической вертеброгенной цервикалгией (ХНВЦ) при лечении хондроитина сульфатом (ХС) в сочетании с элементами мышечно-энергетических техник.*

Материал и методы: *57 пациентов с достоверным диагнозом ХНВЦ I и II градаций получали комплексное однокурсовое лечение: внутримышечные инъекции препарата Хондрогард по 400 мг/нед. (курсовая доза 2,4 г) в течение 6 нед. в сочетании с миофасциальным релизом и стретчингом. Оценивали болевые характеристики, функциональные изменения в области шеи и показатели качества жизни при включении в исследование, через 3 и 6 мес. наблюдения.*

Результаты исследования: *через 3 мес. от начала терапии дневная боль в области шеи по визуально-аналоговой шкале снизилась на 57,5%, через 6 — на 73,8%. Ночная боль через 3 мес. уменьшилась на 71,7%, через 6 — на 80,3%. Пальпаторная болезненность в паравертебральных точках регрессировала на 65,7% и 77,1%, в области остистых отростков позвонков — на 95,5% и 97,0% через 3 и 6 мес. соответственно. Амплитуда ротации головы по центральной оси увеличилась на 37,1% и 40,5%, а в сагиттальной плоскости улучшилась на 62,9% и 80,2%. Позитивный прогресс психического компонента здоровья через 3 и 6 мес. составил 26,4% и 21,7% соответственно (p<0,05). Физический компонент здоровья через 3 и 6 мес. от начала терапии увеличился по сравнению с исходным уровнем на 25,4% и 24,9% (p<0,05) соответственно. Через 3 мес. от начала терапии индекс Вернона уменьшился на 56,6%, через 6 — на 69,2% (p<0,00001). Качественный показатель выраженности депрессии по шкале Бека уменьшился на 44,6% и 60,9% (p<0,00001) через 3 и 6 мес. соответственно по сравнению с исходным уровнем.*

Заключение: *полученные в ходе проведенного комбинированного лечения данные демонстрируют стабильную долговременную эффективность и безопасность предлагаемого метода.*

Ключевые слова: *вертеброгенная цервикалгия, миофасциальный релиз, стретчинг, хондроитина сульфат, Хондрогард.*

Для цитирования: *Широкова Л.Ю., Мокроусова М.В., Горохова В.А. Клиническая эффективность комплексного подхода к лечению хронической неспецифической вертеброгенной цервикалгии // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 27–31.*

ABSTRACT

Clinical efficiency of comprehensive approach to the treatment of the chronic non-specific vertebrogenic cervicalgia

L.Yu. Shirokova[1], M.V. Mokrousova[1,2], V.A. Gorokhova[1]

[1] Yaroslavl State Medical University
[2] Clinical Hospital № 3, Yaroslavl

Aim: *to evaluate pain and functional parameters, indicators characterizing the quality of life and severity of depressive disorders in patients with chronic non-specific vertebrogenic cervicalgia (CNVC) during chondroitin sulfate (CH) treatment in combination with elements of muscular energetic techniques.*

Patients and Methods: *57 patients with a definite diagnosis of CNVC I and II grades received a comprehensive one-course treatment: intramuscular injections of the drug Chondrogard, 400 mg per week (course dose — 2.4 g) for 6 weeks in combination with myofascial release and stretching. Pain characteristics, functional changes in the neck area and quality of life indicators were included in the study after three and six months of observation.*

Results: *after 3 months from the start of therapy, the daily pain in the neck, according to VAS, decreased by 57.5%, after 6 months — by 73.8%. Night pain decreased by 71.7% after 3 months, after 6 — by 80.3%. Palpatory soreness in the paravertebral points regressed by 65.7% and 77.1%, in the area of the spinous processes of the vertebrae — by 95.5% and 97.0% after 3 and 6 months, respectively. Head rotation amplitude along the central axis increased by 37.1% and 40.5%, while in the sagittal plane it improved by 62.9% and 80.2%. Positive progress of the mental component of health by 3 and 6 months was 26.4% and 21.7% (p<0.05). The physical component of health after 3 and 6 months from the start of therapy increased by 25.4% and 24.9% (p<0.05) in contrast with the baseline. After 3 months from the start of therapy, the Vernon index decreased by 56.6%, after 6 — by 69.2% (p<0.00001). The qualitative indicator of the depression severity on the Beck depression scale decreased by 44.6% and 60.9% (p<0.00001) after 3 and 6 months in contrast with the baseline.*

Conclusion: *data obtained in the course of the combined treatment demonstrate the stable long-term efficacy and safety of the proposed method.*
Key words: *vertebral cervicalgia, myofascial release, stretching, chondroitin sulfate, Chondrogard.*
For citation: *Shirokova L.Yu., Mokrousova M.V., Gorokhova V.A. Clinical efficiency of comprehensive approach to the treatment of the chronic non-specific vertebrogenic cervicalgia // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 27–31.*

Введение

В последние годы наблюдается значительный рост числа больных с патологией опорно-двигательного аппарата [1]. По данным ВОЗ, более 4% населения планеты страдают различными заболеваниями суставов и позвоночника, а боль, связанная с поражением компонентов опорно-двигательного аппарата, встречается хотя бы один раз у 20–45% людей во всем мире [2, 3]. Более чем 40% людей, страдающих хронической болью, указывают ее как причину существенного снижения качества жизни [4]. Хроническая боль представляет собой чрезвычайно распространенное, недооцененное явление и относится к одной из важных медицинских и социальных проблем в связи с упорным течением, нередким отсутствием значимого эффекта от проводимой терапии и высокими затратами на лечение [5].

Приблизительно 2/3 людей во всем мире испытывают боль в шее [6]. Патогенез таких болей обычно комплексный. Возрастные дегенеративные изменения в позвоночнике могут обнаруживаться уже после 25–30-летнего возраста. Их развитию способствуют врожденные аномалии по типу люмбализации и сакрализации, гипермобильность позвоночных сегментов, частая микротравматизация позвоночника (вынужденная поза в течение длительного времени, постоянные однотипные движения, незначительные и регулярные сотрясения позвоночного столба). Определенную роль в патогенезе играют постуральные факторы и малоподвижный образ жизни, тревога и депрессия, постоянное напряжение мышц шеи, производственная и спортивная травматизация [7].

Речь идет о неправильном распределении нагрузки, а происходит это вследствие особенностей профессиональной деятельности или привычного образа жизни. В ситуации, когда спинные мышцы начинают слабеть, главную причину этого следует искать в низкой подвижности в течение дня и отсутствии физических нагрузок. В эпоху тотальной компьютеризации, резкого перехода от физического труда к умственному, происходит уменьшение двигательной активности человека. Сидячая работа, езда в автомобиле приводят к снижению тонуса мышц.

Проведенными исследованиями установлено, что 80% времени позвоночник пребывает в вынужденном полусогнутом положении. Длительное пребывание в такой позе вызывает растяжение мышц-сгибателей спины и снижение их тонуса. Это один из основных факторов, который приводит к возникновению дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника, являющихся одной из ведущих причин возникновения хронического болевого синдрома в области шеи [8]. В большинстве случаев развитию деформирующего спондилоартроза сопутствуют чувство неловкости, дискомфорта в позвоночнике, расстройство статики, ограничение подвижности. Болевой синдром в области шеи — проблема междисциплинарная, вследствие чего лечение данной категории больных представляет собой большую трудность и требует порой особых, новых, альтернативных подходов.

Цель данного исследования: оценка болевых и функциональных параметров в области шеи, а также показателей, характеризующих качество жизни и выраженность депрессивных расстройств у пациентов с хронической неспецифической вертеброгенной цервикалгией (ХНВЦ) в ходе однокурсового комплексного лечения с применением хондроитина сульфата (ХС) в сочетании с элементами мышечно-энергетических техник в виде миофасциального релиза и стретчинга.

Материал и методы

В исследование включено 57 пациентов с достоверным диагнозом ХНВЦ I и II градаций согласно критериям комиссии по изучению болей в шее (Neck Pain Task Force — NPTF) [9].

Критерии включения: мужчины и женщины с ХНВЦ в возрасте от 25 до 70 лет; ХНВЦ I и II градаций по NPTF; выраженность боли в шее не менее 40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ); недостаточная эффективность предшествующего лечения, включая нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); согласие следовать протоколу исследования и подписать информированное согласие.

Критерии исключения: ХНВЦ III и IV градаций по NPTF; локальные инъекции глюкокортикостероидов в предыдущие 3 мес.; прием любых медленно действующих симптом-модифицирующих средств в предшествующие 6 мес.; наличие в анамнезе системных ревматических, онкологических, инфекционных, эндокринных заболеваний, способных поражать шейный отдел позвоночника; другие текущие болезненные процессы в шейной области; кровотечения и склонность к кровоточивости, тромбофлебиты; беременность и период лактации; аллергия или гиперчувствительность к ХС.

Основные клинико-демографические показатели исследуемой группы. Преобладали женщины (n=54; 94,7%), мужчин было 3 (5,3%). Средний возраст наблюдаемых составил 55,3±9,1 года. Средняя длительность анамнестического дискомфорта и болевого синдрома в области шеи — 15,0±7,6 года. У большинства (89,5%) пациентов констатирован спондилоартроз шейного отдела позвоночника, у 10,5% — плечелопаточный периартрит. Характер труда у 33 (57,9%) пациентов был связан с умственной работой и длительным нахождением в вынужденной позе (работа на компьютере, за стоматологической установкой). Лица с преимущественно физической нагрузкой (n=24; 42,1%) выполняли однотипные, часто повторяющиеся движения (уборщицы, водители транспорта).

Комплексное однокурсовое лечение состояло из применения в течение 6 нед. медленно действующего симптом-модифицирующего препарата ХС (**Хондрогард** ЗАО «ФармФирма «Сотекс», субстанция CS-BIOACTIVE© производства «Биоиберика» С.А.У., Испания) в виде внутримышечных инъекций по 400 мг/нед. (курсовая доза 2,4 г) в сочетании с элементами мышечно-энергетических техник посредством миофасциального релиза 2 р./нед. с интервалом в 3–4 дня по 30 мин и самостоятельно проводимого пациентами стретчинга с активным мышечным растяжением в остальные дни недели. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Ярославского государственного медицинского университета.

Контрольными точками исследования были исходный уровень, показатели через 3 и 6 мес. наблюдения. Уровень боли оценивали по ВАШ в миллиметрах, болезненность при пальпации паравертебральных точек и остистых отростков позвонков — в баллах. Функциональные изменения в области шеи анализировали по общей амплитуде ротации шеи по центральной оси позвоночника в градусах, сгибанию в шейном отделе по пробе «подбородок — грудина» в сагиттальной плоскости в сантиметрах. Показатели качества жизни и их динамику мониторировали с помощью опросника SF-36, теста «Индекс нарушения жизнедеятельности при болях в шее», разработанного Верноном. Выраженность депрессивных расстройств оценивали по шкале Бека, общее состояние здоровья — по опроснику EuroQol-ВАШ — «термометр» здоровья. Статистическую обработку проводили с помощью пакетов прикладной программы Statistica 10. Применяли критерии Колмогорова — Смирнова/Лиллифорса, Шапиро — Уилка. Вычисляли средние значения и их различия по Стьюденту, медиану с 25% и 75% процентилями. Сравнение нескольких зависимых выборок при распределении, отличном от нормального, проводилось с помощью коэффициента конкордации Кендалла. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Динамика болевых характеристик в процессе комплексного лечения пациентов с ХНВЦ представлена в таблице 1.

Через 3 мес. от начала терапии дневная боль в области шеи по ВАШ снизилась на 57,5%, через 6 — на 73,8% ($p<0,001$). Ночная боль в области шеи через 3 мес. уменьшилась на 71,7%, через 6 — на 80,3% ($p<0,001$). Пальпаторная болезненность в паравертебральных точках регрессировала на 65,7% и 77,1% ($p<0,001$), в области остистых отростков позвонков — на 95,5% и 97,0% ($p<0,001$) через 3 и 6 мес. соответственно. Амплитуда ротации головы по центральной оси увеличилась на 37,1% и 40,5% ($p<0,001$), а в сагиттальной плоскости улучшилась на 62,9% и 80,2% ($p<0,001$) в соответствующих контрольных точках (табл. 2).

Изменения показателей, характеризующих качество жизни в ходе однокурсового комплексного лечения, представлено в таблице 3. Позитивный прогресс психического компонента здоровья по опроснику SF-36 был отмечен через 3 и 6 мес. мониторинга и составил 26,4% и 21,7% ($p<0,05$). Физический компонент здоровья через 3 и 6 мес. от начала терапии увеличился по сравнению с исходным уровнем на 25,4% и 24,9% ($p<0,05$) соответственно. Через 3 мес. от начала терапии индекс Вернона уменьшился на 56,6%, через 6 — на 69,2% ($p<0,00001$). До лечения отсутствие депрессивных тенденций наблюдалось у 36 (63,1%) человек, легкий уровень депрессии зарегистрирован у 18 (21,1%), умеренная депрессия — у 3 (15,8%) пациентов. Через 3 мес. лечения подгруппу с удовлетворительным

Таблица 1. Оценка болевых характеристик в ходе комплексного лечения пациентов с ХНВЦ

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.
ВАШ днем, мм	60,3±12,9 60 (50–68)	25,6±23,5* 20 (10–40) -57,5%	15,8±19,9* 10 (1–20) -73,8%
ВАШ ночью, мм	46,3±23,4 40 (30–70)	13,1±21,4* 5 (2–10) -71,7%	9,1±17,8* 5 (1–5) -80,3%
Болезненность в паравертебральных точках, баллы	2,1±0,6 2 (2–2)	0,72±0,52* 1 (0,1–1,0) -65,7%	0,48±0,50* 0,1 (0–1,0) -77,1%
Болезненность в области остистых отростков, баллы	2,0±0,9 2 (1–3)	0,09±0,03* 0,1 (0,1–0,1) -95,5%	0,06±0,23* 0 (0–0) -97,0%

** p<0,001 при сравнении с исходным значением; показатели даны в M±δ; Me (Q25–Q75), где Me – медиана, Q25-Q75 – 25–75 перцентили*

Таблица 2. Оценка функциональных параметров в ходе комплексного лечения пациентов с ХНВЦ

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.
Амплитуда ротации шеи по центральной оси, градусы	97,3±25,8 103 (80–120)	133,4±25,9* 142 (120–155) +37,1%	136,7±26,8* 144 (120–160) +40,5%
Расстояние подбородок – грудина, см	1,97±1,62 2 (0,2–3)	0,73±,74* 0,5 (0,1–1,0) -62,9%	0,39±0,59* 0,1 (0,1–0,4) -80,2%

** p<0,0001 при сравнении с исходным значением; показатели даны в M±δ; Me (Q25–Q75), где Me – медиана, Q25-Q75 – 25–75 перцентили*

Таблица 3. Оценка качества жизни в ходе комплексного лечения пациентов с ХНВЦ

Показатель	Исходно	3 мес.	6 мес.
Психологический компонент здоровья по опроснику SF-36, у. е.	38,7±12,3 41,4 (25,6–51,5)	48,9±8,5* 53,3 (38,7–56,1) +26,4%	47,1±10,7* 49,9 (41,7-54,4) +21,7%
Физический компонент здоровья по опроснику SF-36, у. е.	40,6±7,5 39,2 (35,5–45,4)	50,9±6,8* 50,9 (47,5–56,6) +25,4%	50,7±7,8* 51,5 (46,7–57,1) +24,9%
Индекс нарушения жизнедеятельности по Вернону, баллы	14,3±4,9 15 (10–18)	6,2±3,8** 5 (4–8) -56,6%	4,4±3,9** 3 (2–6) -69,2%
Депрессивные расстройства по шкале Бека, баллы	9,2±5,3 9 (5–14)	5,1±3,2** 5 (2–7) -44,6%	3,6±4,1** 4 (0–5) -60,9%
Общее здоровье по индексу EQ-ВАШ-«термометр», мм	50,3±13,8 50 (40–60)	72,1±15,8** 78 (60–80) +43,3%	76,5±13,6** 82 (70–85) +52,1%

** p<0,05; ** p<0,00001 при сравнении с исходным значением; показатели даны в M±δ; Me (Q25–Q75), где Me – медиана, Q25–Q75 – 25–75 перцентили*

эмоциональным состоянием составил 51 (89,5%) человек, подгруппу с субдепрессией — 6 (10,5%), подгруппу с умеренной депрессией — 0. Достигнутый уровень не изменился и через 6 мес. Качественный показатель выраженности депрессии по шкале Бека уменьшился на 44,6% и 60,9% (p<0,00001) через 3 и 6 мес. соответственно по сравнению с исходным уровнем. Позитивная динамика по болевым и функциональным параметрам повлияла и на улучшение общего состояния здоровья пациентов по EQ-ВАШ, которое через 3 мес. от начала лечения улучшилось на 43,3%, через 6 — на 52,1% (p<0,00001).

Обсуждение

Назначая комплексное лечение пациентам с ХНВЦ, состоящее из ХС и элементов миофасциального релиза и стретчинга, мы исходили из следующего. Во-первых, одной из основных причин болей в шее у исследуемых пациентов является поражение межпозвонковых суставов позвоночника. На ранних этапах развития дегенеративного процесса происходит постепенное снижение высоты диска, что нарушает функционирование всего позвоночно-двигательного сегмента, который включает два смежных позвонка, соединенных межпозвонковым диском спереди и двумя межпозвонковыми (фасеточными) суставами сзади, с окружающими их мышцами и связками. Формируется спондилолистез, что, в свою очередь, приводит к нестабильности позвоночно-двигательного сегмента, повышает чувствительность позвоночника к травме и резким движениям, ускоряет дегенеративные изменения. С годами механическая стабильность позвоночно-двигательного сегмента и всего позвоночника восстанавливается за счет краевых разрастаний (остеофитов), фиброза дисков и капсулы, анкилоза фасеточных суставов, утолщения связок. Во-вторых, признано, что ведущей причиной боли как в шейном, так и в поясничном отделах позвоночника, в т. ч. хронической боли, являются неспецифические скелетно-мышечные расстройства, которые клинически проявляются миофасциальным болевым синдромом (МФБС). В основе МФБС лежит сложный патогенетический механизм взаимодействия периферических и центральных звеньев мышечной регуляции, этиология которого нередко остается неуточненной [10]. Дисфункция мышечной ткани чаще всего формируется в условиях избыточного сокращения или перерастяжения мышц, их гиперактивности при форсированном движении, травмах, статическом напряжении при нефизиологических позах, стереотипных нагрузках, рефлекторном мышечном напряжении при заболевании внутренних органов [11]. Кроме того, имеют значение рефлекторная активность мышц, их тонус и остаточное мышечное напряжение в покое в связи с мышечной реакцией на дистресс. Миофасциальная дисфункция сопутствует таким патологическим состояниям, как фасеточный синдром, дискогенные радикулопатии, остеопороз, тревожно-депрессивные расстройства, психогенные боли. В целом МФБС характеризуется хроническим течением, персистирующим болевым синдромом, имеет коморбидность с эмоционально-вегетативными и психосоматическими расстройствами, нарушениями сна, головными болями [12–14]. Лечение МФБС требует мультидисциплинарного подхода, совместного участия нейрофизиологов, кинезиологов, мануальных терапевтов, травматологов-ортопедов, ревматологов. Комплексный подход, применяемый в лечении МФБС, включает осуществление воздействия на все уровни, вовлеченные в формирование порочного круга болевого синдрома.

Согласно последним рекомендациям NPTF при цервикалгиях, характеризующихся отсутствием структурной патологии, т. е. при I и II градациях, рекомендовано использовать в качестве лечения массаж, мануальные методики, акупунктуру, физические упражнения, низковолновую терапию, НПВП, образовательные программы [15]. В последние годы заметно вырос интерес к альтернативным методам терапии различных спинальных патологий, в т. ч. сопровождающихся болевым синдромом. Спинальные манипуляции и мобилизация — два наиболее часто применяемых метода мануальной терапии. Спинальные манипуляции основаны на индуцированных мануальным терапевтом движениях суставов, выходящих за пределы их обычного диапазона движений, но не выходящих за пределы анатомических движений. Мануальная терапия и мобилизация часто используются в терапии пациентов с болями в шее, самостоятельно или в комбинации с другими методами лечения [16].

Особый интерес представляют возможности физической реабилитации при болевом синдроме в позвоночнике мышечно-скелетного происхождения. В последнее время все большее распространение получают так называемые мягкие мышечно-энергетические техники, появление которых значительно расширило возможности мануального лечения многих болезней позвоночника и суставов. Мягкие элементы активного и пассивного растяжения можно выполнять без риска развития осложнений. Данные технологии акцентированы на нормализацию мышечного тонуса, функционального состояния связок, корректное восстановление всех составляющих опорно-двигательного аппарата и оптимизацию двигательного стереотипа. Один из таких методов — миофасциальный релиз — особая мышечно-энергетическая техника, характеризующаяся умеренным, иногда даже «нежным» воздействием по типу растяжения.

Используемый нами в процессе лечения пациентов препарат Хондрогард (ХС) относится к медленно действующим симптом-модифицирующим препаратам, которые обладают сопоставимым с НПВП, хотя и более медленно развивающимся, модифицирующим воздействием на симптомы боли и функциональной недостаточности суставов, а также прогнозируемой способностью повлиять на течение заболевания и его исход, замедляя прогрессирование болезни [17]. Структурно-модифицирующее влияние на хрящ ХС, собственно, так же, как и глюкозамина, связано со стимуляцией хондроцитов, снижением активности лизосомальных ферментов, увеличением резистентности хондроцитов к воздействию провоспалительных цитокинов, активацией анаболических процессов в матриксе хряща и созданием предпосылок для формирования устойчивого хряща [18].

Таким образом, учитывая многофакторный патогенетический механизм возникновения скелетно-мышечных болей в области шеи, в терапии данного патологического состояния целесообразно применять комплексный подход.

Заключение

Комплексная терапия с парентеральным введением Хондрогарда (ХС) в сочетании с миофасциальным релизом и стретчингом у пациентов с хроническим болевым синдромом неспецифического характера в области шеи

положительно влияет на качество жизни пациентов, улучшает функциональные показатели. Полученные в ходе проведенного комбинированного лечения данные демонстрируют стабильную долговременную эффективность и безопасность предлагаемого метода. На основании достигнутых результатов можно рассматривать комплексную терапию Хондрогардом (парентеральным препаратом ХС) и элементами мышечно-энергетических техник по типу пассивного и активного мышечного растяжения как альтернативное средство лечения пациентов с обострением скелетно-мышечной боли в области шеи, особенно когда есть ограничения или противопоказания к приему НПВП.

Литература

1. Имаметдинова Г.Р., Чичасова Н.В. Подходы к лечению боли в спине // Лечащий врач. 2013. № 4. С.27–30 [Imametdinova G.R., Chichasova N.V. Podkhody k lecheniyu boli v spine // Lechashchiy vrach. 2013. № 4. S.27–30 (in Russian)].
2. Насонов Е.Л. Болевой синдром при патологии опорно-двигательного аппарата // Врач. 2002. № 4. С.15–19 [Nasonov Ye.L. Bolevoy sindrom pri patologii oporno-dvigatel'nogo apparata // Vrach. 2002. № 4. S.15–19 (in Russian)].
3. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Боль в спине как модель болевого синдрома смешанного генеза // РМЖ. 2015. № 17. С.1020–1024 [Shostak N.A., Pravdyuk N.G. Bol' v spine kak model' bolevogo sindroma smeshannogo geneza // RMZh. 2015. № 17. S.1020–1024 (in Russian)].
4. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Давидов М.Л. и др. Результаты Российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу-неврологу // Боль. 2008. № 3. С.24–32 [Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Davidov M.L. i dr. Rezul'taty Rossiyskogo epidemiologicheskogo issledovaniya rasprostranennosti nevropaticheskoy boli, yeye prichin i kharakteristik v populyatsii ambulatornykh bol'nykh, obrativshikhsya k vrachu-nevrologu // Bol'. 2008. № 3. S.24–32 (in Russian)].
5. Данилов А.Б. Новые подходы к лечению пациентов с хронической болью // Лечащий врач. 2009. № 4. С.36 [Danilov A.B. Novyye podkhody k lecheniyu patsiyentov s khronicheskoy bol'yu // Lechashchiy vrach. 2009. № 4. S.36 (in Russian)].
6. Пилипович А.А., Данилов А.Б., Симонов С.Г. Боль в шее: причины и подходы к лечению // РМЖ. Специальный выпуск. Болевой синдром. 2012. С.18–22 [Pilipovich A.A., Danilov A.B., Simonov S.G. Bol' v sheye: prichiny i podkhody k lecheniyu // RMZh. Spetsial'nyy vypusk. Bolevoy sindrom. 2012. S.18–22 (in Russian)].
7. Подымова И.Г., Данилов А.Б. Фасет-синдром // РМЖ. 2014. № 12. С.47–50 [Podymova I.G., Danilov A.B. Faset-sindrom // RMZh. 2014. № 12. S.47–50 (in Russian)].
8. Тюрников В.М. Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника: диагностика, клиника и лечение // РМЖ. 2008. № 26. С.1739–1745 [Tyurnikov V.M. Degenerativno–distroficheskiye porazheniya pozvonochnika: diagnostika, klinika i lecheniye // RMZh. 2008. № 26. S.1739–1745 (in Russian)].
9. Hogg-Johnson S., van der Velde G., Carroll L.J. et al. The burden and determinants of neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders // Spine. 2008. Vol. 33 (Suppl. 4). P.39–51.
10. Воробьева О.В. Цервикальная радикулопатия: диагностика и терапия // Журнал неврологии и психиатрии. 2012. № 2. С.2–7 [Vorob'yeva O.V. Tservikal'naya radikulopatiya: diagnostika i terapiya // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii. 2012. № 2. S.2–7 (in Russian)].
11. Иваничев Г.А. Миофасциальная боль. Казань, 2007. 392 с. [Ivanichev G.A. Miofastsial'naya bol'. Kazan', 2007. 392 s. (in Russian)].
12. Вознесенская Т.Г. Хроническая боль и депрессия // Трудный пациент. 2004. № 2. С.40–42 [Voznesenskaya T.G. Khronicheskaya bol' i depressiya // Trudnyy patsiyent. 2004. № 2. S.40–42 (in Russian)].
13. Данилов А.Б. Психопатология и хроническая боль // Consilium medicum. Неврология. 2008. № 2. С.50–55 [Danilov A.B. Psikhopatologiya i khronicheskaya bol' // Consilium medicum. Nevrologiya. 2008. № 2. S.50–55 (in Russian)].
14. Meana M. The meeting of pain and depression: comorbidity in women // Can J Psychiatry. 1998. Vol. 43 (9). P.893–899.
15. Bussières A.E., Stewart G., Al-Zoubi F. et al. The Treatment of Neck Pain-Associated Disorders and Whiplash-Associated Disorders: A Clinical Practice Guidelinem // J Manipulative Physiol Ther. 2016. Vol. 39 (8). P.523–604.
16. Wong J.J., Shearer H.M., Mior S. et al. Are manual therapies, passive physical modalities, or acupuncture effective for the management of patients with whiplash-associated disorders or neck pain and associated disorders? An update of the Bone and Joint Decade Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders by the OPTIMa collaboration // Spine J. 2016. Vol. 16 (12). P.1598–1630.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

ХОНДРОГАРД® и СУСТАГАРД® АРТРО
СТАРТ-терапия остеоартрита и остеохондроза

• **СТАРТ-терапия[1]:** схема чередования парентеральных форм хондроитина сульфата и глюкозамина сульфата
• **Базисная терапия[2]:** пероральный глюкозамина сульфат в виде саше СУСТАГАРД® АРТРО

Реклама

1. М.И. Удовика «Сравнительная эффективность инъекционных и пероральных симптоматических препаратов медленного действия в терапии первичного и посттравматического остеоартроза коленных суставов», РМЖ, 2017 №7
2. В.В. Бадокин, «Сустагард Артро - новый препарат глюкозамина сульфата в терапии остеоартроза», Фарматека, 2016, №19

ХОНДРОГАРД®
ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ
Раствор для внутримышечного и внутрисуставного введения 1 мл №10, 2 мл №10, 2 мл №25
ЛСР-005817/09

СУСТАГАРД® АРТРО
ГЛЮКОЗАМИН
Концентрат для приготовления раствора для внутримышечного введения 200 мг/мл в комплекте с растворителем №5 (5 ампул А по 2 мл, 5 ампул Б по 1 мл)
Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 1,5 г №20
ЛСР-009268/09, ЛП-003149

Я СТРОЮ ХОНДРОГРАД при поддержке cotekc
СОЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА В ПОДДЕРЖКУ ДОМОВ ПРЕСТАРЕЛЫХ
Стать участником программы можно, отправив кодовое слово **ХОНДРОГРАД** на номер **3434**
www.hondrograd.ru

Информация предназначена для медицинских, фармацевтических работников
cotekc

Функциональная диспепсия: актуальные аспекты диагностики и лечения

Профессор Д.И. Трухан

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, Омск

РЕЗЮМЕ

В настоящее время функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) рассматриваются в качестве наиболее распространенной патологии желудочно-кишечного тракта. Синдром функциональной диспепсии, в свою очередь, является одним из распространенных ФГИР.

Официальное признание в последней версии консенсуса Римские критерии-IV получил синдром перекреста функциональных нарушений (overlap syndrome) — наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например сочетание функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника. В этой связи актуальным является оптимизация лекарственной терапии, подразумевающая в лечебной тактике ФГИР применение лекарственных препаратов, обладающих мультитаргетным (многоцелевым) эффектом, влияющих одномоментно сразу на несколько патогенетических звеньев этих заболеваний или же оказывающих благоприятное действие при наличии коморбидной патологии. К таким препаратам относится тримебутина малеат (Необутин®) — универсальный регулятор моторики желудочно-кишечного тракта.

Приведенный в данном обзоре клинический пример свидетельствует о возможности применения препарата Необутин® в комплексной терапии сочетанных ФГИР: функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника с диареей.

Наличие на российском фармацевтическом рынке препарата Необутин® повышает доступность эффективной и безопасной терапии ФГИР.

Ключевые слова: *функциональные гастроинтестинальные расстройства, функциональная диспепсия, синдром раздраженного кишечника, тримебутина малеат, Необутин®.*

Для цитирования: *Трухан Д.И. Функциональная диспепсия: актуальные аспекты диагностики и лечения // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 32–36.*

ABSTRACT

Functional dyspepsia: latest aspects of diagnosis and treatment

D.I. Trukhan

Omsk State Medical University

Currently, functional gastrointestinal disorders (FGID) are considered as the most common pathology of the gastrointestinal tract. The syndrome of functional dyspepsia is one of the most common FGID.

The official recognition in the latest version of the consensus "Roman criteria-IV" received the overlap syndrome — the possibility of the patient having several functional disorders simultaneously and switching from one form to another, for example, a combination of functional dyspepsia and irritable bowel syndrome. In that regard, the optimization of drug therapy, implying the use of medicines with multitarget (multipurpose) effect that simultaneously affect several pathogenetic links of these diseases or which has a beneficial effect in the presence of comorbid pathology in the therapeutic tactics of FGID, is relevant. One of these drugs is trimebutine maleate (Neobutine®) — a universal regulator of gastrointestinal motility.

The clinical example presented in this review indicates the possibility of using Neobutine® in the complex therapy of combined FGID: functional dyspepsia and irritable bowel syndrome with diarrhea.

The presence of the Neobutine® drug in the Russian pharmaceutical market increases the availability of effective and safe therapy of FGID.

Key words: *functional gastrointestinal disorders, functional dyspepsia, irritable bowel syndrome, trimebutine maleate, Neobutine®.*

For citation: *Trukhan D.I. Functional dyspepsia: latest aspects of diagnosis and treatment // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 32–36.*

Классификация и диагностика функциональных гастроинтестинальных расстройств

В последней версии рекомендаций международного консенсуса Римские критерии-IV (Rome-IV), опубликованной в 2016 г., функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) определяются как расстройства взаимодействия «кишка — головной мозг» («ЖКТ — ЦНС (центральная нервная система)») (disorders of gut-brain interaction) [1]. В основе ФГИР лежат комбинированные физиологические и морфологические отклонения, связанные с висцеральной гиперчувствительностью, нарушениями моторики ЖКТ,

защитного слизистого барьера, иммунной функции и состава кишечной микробиоты, а также расстройствами со стороны ЦНС.

Симптомы, которые могут быть отнесены к гастродуоденальной области, представляют собой одну из основных подгрупп группы В (табл. 1) среди ФГИР. Синдром функциональной диспепсии (ФД) является одним из распространенных ФГИР.

Определение ФД в консенсусе Римские критерии-IV не претерпело принципиальных изменений по сравнению с предшествующими Римскими критериями-III (2006) и формулируется следующим образом: симптомы, относящиеся к гастродуоденальной области, при отсутствии каких-либо органических, системных или метаболических заболеваний, которые могли бы объяснить эти проявления [1].

В соответствии с рекомендациями экспертов (Римские критерии-IV) клинические диагностические критерии ФД включают в себя:

1. Наличие одного или более симптомов, беспокоящих пациента (bothersome):
– чувство полноты после еды;
– быстрое насыщение;
– эпигастральная боль;
– эпигастральное жжение.
2. Отсутствие данных об органической патологии (включая данные эндоскопического исследования), которая могла бы объяснить возникновение диспепсических симптомов. Соответствие критериям должно соблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

Основные диагностические критерии ПДС включают один или два симптома:

1. Беспокоящее (неприятное) чувство полноты после еды, возникающее после приема обычного для пациента объема пищи и ограничивающее привычную деятельность и активность пациента.
2. Быстрая (ранняя) насыщаемость (сытость), которая приводит к необходимости уменьшения обычного объема пищи.

Указанные симптомы должны присутствовать по крайней мере 3 дня в неделю.

Основные клинические проявления ПДС могут сопровождаться симптомами ЭБС (появлением боли или жжения в эпигастральной области после еды), а также отрыжкой, тошнотой и вздутием живота. Наличие у пациента рвоты предлагается рассматривать в рамках других расстройств (подгруппа В 3). Необходимо отметить, что изжога не является собственно диспепсическим симптомом, но часто отмечается вместе с диспепсическими симптомами. Для симптомов ПДС, как правило, не характерно типичное для ФГИР улучшение после отхождения газов или дефекации.

В клинической картине ПДС могут присутствовать и другие гастроэнтерологические симптомы, относящиеся к другим группам ФГИР, прежде всего А и С (табл. 2), например симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) или синдрома раздраженного кишечника (СРК) [2].

Основные диагностические критерии ЭБС включают один или два симптома, ограничивающих обычную деятельность и активность пациента:

1. Эпигастральная боль.
2. Эпигастральное жжение.

Таблица 1. Классификация функциональных гастродуоденальных расстройств (группа В) согласно Римским критериям-IV [1]

В. ФГИР	В 1. ФД	В 1a. Постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС)
		В 1b. Эпигастральный болевой синдром (ЭБС)
	В 2. Расстройства отрыгивания	В 2a. Чрезмерная супрагастральная отрыжка
		В 2b. Чрезмерная желудочная отрыжка
	В 3. Тошнотные и рвотные расстройства	В 3a. Синдром хронической тошноты и рвоты
		В 3b. Циклический рвотный синдром
		В 3c. Синдром чрезмерной каннабиоидной рвоты
	В 4. Руминационный синдром	

Указанные симптомы должны присутствовать по крайней мере один день в неделю.

Основные клинические проявления ЭБС могут сопровождаться симптомами ПДС (чувство полноты после еды и быстрая насыщаемость), а также появлением отрыжки, тошноты, вздутия живота. Наличие у пациента в клинической картине рвоты, как и при ПДС, предлагается рассматривать в рамках других расстройств (В 3). Допускается сосуществование изжоги с симптомами ЭБС.

Боль при ЭБС отличается от критериев билиарной боли при функциональных расстройствах билиарного тракта (желчного пузыря и сфинктера Одди). Для симптомов ЭБС также не типично улучшение после дефекации или отхождения газов.

Вместе с основными симптомами ЭБС в клинической картине могут присутствовать другие гастроэнтерологические симптомы, например симптомы СРК или ГЭРБ [2].

Для ФД, как и других ФГИР, характерно интермиттирующее течение. В рекомендациях Римских критериев-IV отмечается, что деление ФД на варианты носит достаточно условный характер, поскольку стабильность клинической

Таблица 2. Классификация функциональных эзофагеальных и кишечных расстройств (группы А, С) согласно Римским критериям-IV [1]

А. Эзофагеальные расстройства	А 1. Функциональная загрудинная боль	
	А 2. Функциональная изжога	
	А 3. Рефлюксная гиперчувствительность	
	А 4. Ком в горле	
	А 5. Функциональная дисфагия	
С. Кишечные расстройства	С 1. СРК	СРК с преобладанием запора
		СРК с преобладанием диареи
		СРК смешанного типа
		Неклассифицируемый СРК
	С 2. Функциональный запор	
	С 3. Функциональная диарея	
	С 4. Функциональное абдоминальное вздутие/растяжение	
	С 5. Неспецифический функциональный кишечный синдром	
	С 6. Опиод-индуцированный запор	

симптоматики сохраняют около 10% больных, у остальных, при изменении интенсивности проявлений, может меняться вариант течения (ЭБС или ПДС), но, учитывая анамнестические данные, за ними часто сохраняется «исходный» вариант течения.

Диагноз ФД, как и любого ФГИР, это диагноз исключения, поскольку клинические диагностические критерии ФД не являются специфичными и могут встречаться при многих других заболеваниях. Диагноз ФД правомочен только после тщательного обследования больного и исключения органической (вторичной) диспепсии.

Официальное признание в Римских критериях-IV получил синдром перекреста ФГИР (overlap syndrome), который допускает возможность одновременно нескольких ФГИР и их переход/трансформацию из одной формы в другую, например сочетание ФД и СРК [1].

Лечение функциональных гастроинтестинальных расстройств

В повседневной клинической практике с учетом многообразия клинической картины ФГИР лечащему врачу приходится часто корректировать лечение пациента в связи с изменяющейся клинической картиной, в т. ч. при сочетанных функциональных нарушениях, например: ФД + СРК, ФД + билиарная дисфункция, СРК + билиарная дисфункция.

Антисекреторные препараты являются препаратами выбора при ЭБС. Блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов целесообразно назначать 2 р./сут в стандартной дозе (фамотидин 20 мг или ранитидин 150 мг), а ингибиторы протонной помпы (ИПП), например рабепразол или омепразол, по 20 мг утром 1 р./сут. Продолжительность такого лечения (с успешным устранением болей) часто не превышает 7–10 дней.

Все ИПП являются весьма эффективными препаратами, но при этом антисекреторное действие различных представителей этого класса может отличаться у разных пациентов [3, 4]. Одной из причин этого являются различия в метаболизме ИПП в системе цитохромов (CYP) P450. Так, от генетического полиморфизма CYP 2C19 зависит биодоступность большинства ИПП (омепразол, эзомепразол, пантопразол и лансопразол) [5–8], что может быть причиной различных вариаций биодоступности и в конечном итоге возможных неоднородных клинических результатов.

Рабепразол является единственным представителем группы ИПП, биодоступность которого не зависит от генетического полиморфизма CYP 2C19, что обеспечивает предсказуемость его клинического эффекта, а также дает хорошие результаты в эрадикации *Helicobacter pylori* [9].

Кроме этого, особенности метаболизма рабепразола обусловливают наименьший спектр межлекарственных взаимодействий, что актуально у коморбидных пациентов при необходимости приема других препаратов (клопидогрел, нестероидные противовоспалительные препараты, теофиллин, нифедипин, дигоксин, фенитоин и др.) [3, 10–12]. Действие рабепразола начинается в течение часа после приема и длится 24 ч. Рабепразол действует в более широком диапазоне pH (0,8–4,9) в сравнении с другими ИПП [13].

Эрадикацию у инфицированных *H. pylori* больных с ФД рекомендуют проводить по рекомендациям Римского и Маастрихтского консенсусов [1, 2, 9].

В лечении пациентов с диспепсическими симптомами, вызываемыми приемом пищи (ПДС), основное место отводится назначению прокинетиков — препаратов, нормализующих двигательную функцию ЖКТ [14]. Эффективность прокинетиков в лечении ФД в соответствии с российскими и международными рекомендациями существенно превышает эффект плацебо [14–18]. На российском фармацевтическом рынке прокинетики в настоящее время представлены тремя международными непатентованными наименованиями: метоклопрамидом, домперидоном, итопридом [19, 20].

Препаратом выбора является итоприд, который не только блокирует допаминовые D_2-рецепторы, но и дополнительно ингибирует активность ацетилхолинэстеразы. Принимают итоприд внутрь по 50 мг 3 р./сут. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Средний курс лечения составляет 3–4 нед.

В настоящее время применение других прокинетиков ограничено из-за вероятности развития серьезных нежелательных эффектов: домперидона — ввиду повышенного риска внезапной смерти у больных с сердечно-сосудистой патологией; метоклопрамида — вследствие частого развития экстрапирамидных нарушений и гиперпролактинемии [21, 22].

При ФД может назначаться агонист опиоидных рецепторов — тримебутин, способный ускорять при ПДС замедленную эвакуацию из желудка [14]. Механизм действия тримебутина заключается в стимуляции периферических опиоидных (энкефалиновых) рецепторов (μ-, k-, δ-) на протяжении всего ЖКТ. Связывание с μ- и δ-рецепторами вызывает стимуляцию мышечной активности, а связывание с k-рецепторами приводит к ее снижению. При этом на другие рецепторы препарат не оказывает влияния. Тримебутин оказывает прямое действие на гладкомышечные клетки через рецепторы на миоцитах и в ганглиях энтеральной нервной системы, имитируя действие энкефалинов [23, 24].

Анестезирующее действие и прямой спазмолитический эффект тримебутина обусловлены его воздействием на Na^+-каналы [25]. В исследованиях показано, что тримебутин воздействует на антиноцицептивную систему организма с повышением порога болевой чувствительности, модификацией оценки боли, снижением чувствительности рецепторов к медиаторам воспаления [23–25]. Более того, установлено, что тримебутин обладает местным обезболивающим действием, которое в 17 раз превышает действие лидокаина [26]. Отмечено и влияние тримебутина на потенциалзависимые Ca^{2+}-каналы: L-тип Ca^{2+}-каналов/ВКСа каналы, что объясняет его физиологичность: тримебутин поддерживает гомеостаз мышечной клетки в ЖКТ, за счет того, что ограничивает выход K^+ из клетки [27].

Универсальность действия тримебутина складывается из его способности стимулировать эвакуаторную функцию желудка, нормализовать моторику кишечника, купировать ощущения дискомфорта и вздутия, благоприятного действия как при гипокинетических, так и при гиперкинетических формах нарушений моторной деятельности ЖКТ [28, 29].

Дополняет благоприятный эффект тримебутина при лечении ФГИР его действие на висцеральные сенсорные афферентные нервы. Тримебутин оказывает влияние на гуморальную регуляцию моторики ЖКТ, активируя энтеральную нервную систему, способствуя высвобождению желудочно-кишечных гормонов — мотилина, вазоактивного интестинального пептида (ВИП), гастрина и глюкагона, обладающих прокинетическим потенциалом [23, 29–31].

В исследовании прокинетических эффектов тримебутина было показано ускорение эвакуации жидкости из желудка на 19% и модулирующее действие на электрическую активность ЖКТ [32].

При проведении клинических исследований разные авторы относили тримебутин к различным фармакологическим группам, в зависимости от механизма влияния на ЖКТ. При изучении действия тримебутина при гипокинетических расстройствах ЖКТ препарат расценивался как прокинетик [33], а при изучении его влияния на гиперкинетические расстройства моторики и выраженность абдоминальной боли исследователи относили препарат к группе спазмолитиков [34].

Тримебутин в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) по СРК (2016) относится к препаратам комбинированного действия, которые способствуют как уменьшению боли в животе, так и нормализации частоты и консистенции стула [35, 36]. При СРК тримебутин позволяет быстро купировать боль спустя 20 мин после его приема [37].

Таким образом, тримебутин обладает выраженной прокинетической и анестезирующей активностью, а также является селективным желудочно-кишечным спазмолитиком. По фармакологическому указателю тримебутин относится к группам «Стимуляторы моторики ЖКТ, в т. ч. рвотные средства» и «Спазмолитики миотропные», по АТХ — к группе «Препараты для лечения функциональных расстройств кишечника» и имеет код A03AA05.

После приема внутрь тримебутин быстро всасывается из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается через 1–2 ч. Тримебутин биотрансформируется в печени и выводится с мочой преимущественно в виде метаболитов (примерно 70% в течение первых 24 ч). $T_{1/2}$ — около 12 ч [37].

На протяжении многих лет тримебутин применяется в различных странах мира для лечения ФГИР у взрослых и детей. В настоящее время препараты тримебутина рекомендованы к применению при лечении ФД (Рекомендации РГА по функциональной диспепсии, 2016) [14], дисфункциях билиарного тракта (Римские критерии-IV, 2016) [38], СРК (Рекомендации РГА и Ассоциации колопроктологов России, 2016) [36] и при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и хроническом гастрите (VI Московское соглашение — НОГР и РНМОТ, 2016) [21].

Тримебутин представляется препаратом выбора при сочетанной патологии — ФД и СРК как наиболее частой ассоциации нарушений моторики (желудок, двенадцатиперстная кишка, кишечник). Эффект тримебутина связан с восстановлением разных форм расстройств моторики ЖКТ (как желудка, двенадцатиперстной кишки, так и толстого кишечника) [39–44]. Ускорение опорожнения желудка в сочетании со снижением висцеральной гиперчувствительности позволяет тримебутину эффективно воздействовать и на симптомы ГЭРБ, что было продемонстрировано при лечении тримебутином пациентов с СРК и ГЭРБ [45].

Фармацевтическое предприятие «Оболенское» (OBL Pharm) представляет на российском фармацевтическом рынке препарат тримебутина Необутин®.

Необутин® может решать сразу несколько проблем при заболеваниях ЖКТ: нормализует моторику ЖКТ, устраняет боли и спазмы. Необутин® выпускается в таблетированной форме с дозировкой 100 и 200 мг. Препарат принимается внутрь до приема пищи. Взрослым и детям старше 12 лет средство назначается по 100–200 мг 3 р./сут. Эффект от препарата наступает сразу же, однако курс лечения во всех случаях составляет 4 нед. Таблетки тримебутина пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой, Необутин® Ретард 300 мг по удобству приема (2 раза по 300 мг) превосходит традиционный режим приема препарата (3 раза по 200 мг) [46].

Клинический пример использования препарата Необутин®

Пациентка Б., 35 лет, тренинг-менеджер крупной европейской косметической компании, обратилась с жалобами на боли (чаще тупого характера) в эпигастральной области после приема пищи, на «полный желудок», отмечает, что боль стихает через 1,5 ч после приема пищи, но нередко переходит в «неприятное ощущение полноты» и переполнения в эпигастральной области. После погрешностей в диете бывает ощущение жжения в эпигастральной области. Эти симптомы различной степени выраженности

КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ПРИ РАССТРОЙСТВЕ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Необутин®
Тримебутин

Необутин® Ретард, 300 мг - всего 2 таблетки в день

Устраняет боль, спазм и вздутие

Нормализует моторику кишечника и стул

Предупреждает повторное появление симптомов

Разработан специально для длительного приема

Лечит функциональные расстройства на всех уровнях ЖКТ

Реклама

Инструкция по медицинскому применению препарата Необутин®, Необутин® Ретард
Рег. удостоверение ЛП-003098, ЛП-003209

obl pharm

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ

отмечает в течение последнего года, до 3–4 раз в неделю, преимущественно в течение рабочей недели, исчезающие или ослабевающие в выходные дни.

Из анамнеза болезни известно, что появление симптомов связывает с началом работы в новой должности, которая подразумевает необходимость выезда в другие регионы страны, командировки суммарно составляют до 12–14 рабочих дней в месяц. Росла в неполной семье, в настоящее время живет одна, сын 7 лет живет с ее родителями в другом городе, 4 года назад тяжело перенесла развод и по поводу депрессии лечилась у психотерапевта. Питается нерегулярно, несколько последних лет отдает предпочтение растительной диете.

За медицинской помощью не обращалась. Небольшое улучшение (не всегда) отмечала на фоне приема спазмолитиков (дротаверина). Три месяца назад (по своей инициативе) прошла инструментальное обследование: фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и колоноскопию. По результатам исследований органической патологии не выявлено. После проведения биопсии и последующего гистологического исследования биоптатов *H. pylori* не обнаружена.

Последнее ухудшение 3 нед. назад связывает с конфликтной ситуацией, случившейся в командировке.

При осмотре: рост 168 см, вес 62 кг, живот при пальпации умеренно вздут, болезненный в эпигастральной области. Кроме этого, при пальпации отмечена умеренная чувствительность в параумбиликальной области и нижнебоковых отделах живота, что послужило основанием для прицельного уточнения анамнеза болезни.

Выяснилось, что полгода назад на бизнес-тренинге в Египте в течение 3 дней отмечался жидкий стул несколько раз в течение дня. После возвращения эпизоды жидкого стула стали беспокоить пациентку перед поездками (перед командировками и перед возвращением), а также накануне предстоящих важных событий, связанных с работой. Обычно утром пациентка отмечает несколько императивных позывов на дефекацию (3–4 раза), завершающихся жидким стулом в небольшом количестве («плевки») и выделением небольшого количества беловатой слизи, примеси крови в стуле не отмечала. Позывы на дефекацию сопровождаются умеренно выраженным чувством переливания вокруг пупка, которые часто исчезает после дефекации. Подобные эпизоды отмечаются у пациентки до 2–3 раз в неделю.

По поводу хронической грибковой инфекции кожи на стопах (*tinea pedis*) пациентка принимает кетоконазол, в метаболизме которого в организме участвует система цитохромов (CYP) P450.

Патологических изменений в общих анализах крови, мочи, кала, биохимическом анализе крови, при ФГДС (*H. pylori* не обнаружена) и УЗИ органов брюшной полости не выявлено. Симптомы тревоги, исключающие диагноз ФГИР, отсутствуют.

У пациентки имеются симптомы, относящиеся к ЭБС (боль и жжение в эпигастрии) и к ПДС (неприятное ощущение полноты и переполнения в эпигастральной области), однако на первый план выходит эпигастральная боль.

Пациентке выставлен диагноз: «Функциональная диспепсия. Эпигастральный болевой синдром. Синдром раздраженного кишечника с преобладанием диареи».

Как было отмечено выше, синдром перекреста функциональных нарушений (overlap syndrome), т. е. наличие у пациента одновременно нескольких функциональных нарушений и переход их из одной формы в другую, например сочетание ФД и СРК, получил официальное признание в последней версии Римских критериев [1].

Пациентке рекомендована механически и химически щадящая диета (№ 1), исключение из рациона продуктов, вызывающих чрезмерное газообразование, а также продуктов, содержащих кофеин, лактозу, фруктозу, уксус, алкоголь, перец, копчености.

Была рекомендована следующая лекарственная терапия:

- рабепразол по 1 таблетке (20 мг) 1 р./сут утром в течение 3–4 нед. Рабепразол надежнее других ИПП подавляет секрецию соляной кислоты, потому что его разрушение в печени не зависит от генетического разнообразия вариантов фермента цитохрома P450, тем самым удается лучше прогнозировать эффект препарата у разных пациентов. Рабепразол меньше других ИПП влияет на метаболизм (разрушение) других лекарств (пациентка принимает кетоконазол) [3, 4];
- тримебутин (Необутин®) — универсальный регулятор моторики ЖКТ — по 1 таблетке (200 мг) 3 р./сут до еды;
- висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®) 1 таблетка (120 мг) 3 р/сут за 30 мин до еды и 1 таблетка на ночь в течение 3 нед.

Через неделю проводимой терапии пациентка отметила существенное уменьшение выраженности основных симптомов: интенсивности ЭБС и неприятных ощущений в параумбиликальной области, исчезновение чувства полноты и ощущения переполнения после еды. Спустя еще 14 дней полностью исчезли симптомы, которые заставили обратиться за медицинской помощью. В течение 3-й нед. лечения у пациентки были две кратковременные командировки, но ранее связанные с поездками симптомы не проявились.

Заключение

Многообразие клинической картины функциональных нарушений ЖКТ обусловливает необходимость частой коррекции лечения в связи с изменениями клинической симптоматики, в т. ч. при сочетанных функциональных нарушениях, например: ФД + СРК, ФД + билиарная дисфункция, СРК + билиарная дисфункция, а также при смене клинического варианта ФД или СРК.

Соответственно актуальным является оптимизация лекарственной терапии, подразумевающая в лечебной тактике ФГИР приоритет применения препаратов, обладающих многоцелевым эффектом, одновременно влияющих на несколько патогенетических звеньев этих заболеваний или же оказывающих благоприятное действие при наличии коморбидной патологии.

К таким препаратам относятся тримебутин (Необутин®) и висмута трикалия дицитрат (Новобисмол®), к зарегистрированным показаниям к применению которых относятся ФД и СРК с диареей [47].

Приведенный клинический пример свидетельствует о возможности применения препарата Необутин® в комплексной терапии сочетанных ФГИР: ФД и СРК с диареей.

Наличие на российском фармацевтическом рынке препарата Необутин® повышает доступность эффективной и безопасной терапии ФГИР.

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Современный взгляд на терапию инфекций мочевыводящих путей у беременных

К.м.н. А.А. Балушкина, профессор Н.Е. Кан, профессор В.Л. Тютюнник

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении инфекций мочевыводящих путей (ИМП), они продолжают оставаться одной из наиболее важных областей современной медицины. По различным данным, практически каждая вторая женщина в мире по меньшей мере 1 раз в жизни переносит эпизод ИМП, у 25–40% из них в течение ближайших 6–12 мес. отмечается рецидив заболевания. Осложнениями ИМП у беременных являются: анемия, тромбоцитопения, преждевременные роды, плацентарная недостаточность, задержка развития плода, рождение детей с низкой массой тела и заболеваниями мочевыделительной системы, респираторный дистресс-синдром новорожденных, преэклампсия, артериальная гипертензия, увеличение частоты гнойно-септических осложнений у матери и плода. В связи с этим актуальным является проведение своевременного и адекватного лечения данной патологии.

Учитывая необходимость исключения отрицательного воздействия на организм матери, плода и новорожденного, фосфомицин (например, Фосфомицин Эспарма) в однократной дозе является препаратом первой линии для эмпирического лечения неосложненных ИМП у женщин молодого и среднего возраста, а также беременных, превосходя по удобству применения фторхинолоны, нитрофураны и ингибитор-защищенные аминопенициллины.

Ключевые слова: *инфекции мочевыводящих путей, беременность, бессимптомная бактериурия, цистит, фосфомицин, Фосфомицин Эспарма.*

Для цитирования: *Балушкина А.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л. Современный взгляд на терапию инфекций мочевыводящих путей у беременных // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 37–40.*

ABSTRACT

Modern view on the treatment of urinary tract infections in pregnant women

A.A. Balushkina, N.E. Kan, V.L. Tutunnik

Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Despite achieved successes in recent years in diagnosis and treatment of urinary tract infections (UTI), they continue to be one of the most important areas of modern medicine. According to various data, almost every second woman in the world suffers an episode of UTI at least once in their life, 25–40% of that women over the next 6-12 months experience a relapse of the disease. In pregnant women, complications of UTI are: anemia, thrombocytopenia, preterm birth, placental insufficiency, intrauterine growth restriction, low birth weight and diseases of the urinary system, Infant Respiratory Distress Syndrome, pre-eclampsia, hypertension, increased incidence of purulent-septic complications in mother and fetus. In this regard, it is important to conduct timely and adequate treatment of this pathology.

Given the need to avoid negative effects on mother, fetus and newborn body, fosfomycin (e.g., Fosfomycin Esparma) in a single dose is a first-line drug for the empirical treatment of uncomplicated UTI in young and middle-aged women and pregnant women, exceeding in application convenience of fluroquinolone, nitrofuran and inhibitor-protected aminopenicillins.

Key words: *urinary tract infections, pregnancy, asymptomatic bacteriuria, cystitis, fosfomycin, Fosfomycin Esparma.*

For citation: *Balushkina A.A., Kan N.E., Tutunnik V.L. Modern view on the treatment of urinary tract infections in pregnant women // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 37–40.*

Введение

Инфекционные заболевания мочевого тракта — серьезная проблема для практических врачей, занимающихся вопросами родовспоможения, охраны здоровья матери и ребенка. Разнообразие клинических форм, особенностей клинического течения патологии мочевыводящих органов, нарушение уродинамики, особенно при наличии аномалий их развития, создают трудности для клиницистов. Актуальность данной проблемы обусловлена высокой частотой встречаемости этого вида патологии, включая период беременности [1]. Около 8 млн женщин в мире ежегодно посещают врача по поводу инфекций мочевыводящих путей (ИМП) [2]. Эта группа заболеваний лидирует среди внутрибольничных инфекций, составляя около 40–45% от их общего числа. Распространенность данных заболеваний в России составляет около 1000 случаев на 100 тыс. населения в год [3].

ИМП — собирательный термин, объединяющий воспалительные процессы на различных уровнях мочевой системы. Различают инфекции верхних мочевыводящих путей (пиелонефрит, абсцесс, карбункул почек) и нижних мочевыводящих путей (бессимптомная бактериурия, уретрит, цистит). По характеру течения различают неосложненные, или необструктивные, и осложненные, или обструктивные,

ИМП. Неосложненные инфекции возникают при отсутствии обструкции мочевыводящих путей и структурных изменений в почках и мочевыводящей системе, а также у пациенток без сопутствующих заболеваний. Осложненные инфекции возникают у пациенток с обструкцией мочевых путей, при сопутствующих заболеваниях (сахарный диабет, цитопения, выраженный иммунодефицит и т. п.). Развитию осложнений способствуют инвазивные методы обследования и лечения [4].

ИМП у беременных выявляются часто, и спектр этих инфекций колеблется от заболеваний нижних отделов до заболеваний верхних отделов мочевыводящих путей. Анатомические и функциональные изменения в мочевых путях во время беременности приводят к значительно более высокой вероятности прогрессирования инфекции от бессимптомной бактериурии (ББ) до стадии острого пиелонефрита [5].

Гормональное влияние прогестерона и механическое сжатие мочеточников беременной маткой нарушают процесс опорожнения мочевого пузыря и приводят к его увеличению и застою мочи. В результате застоя мочи в мочеточниках формируется гидронефроз. Более того, связанные с беременностью изменения скорости клубочковой фильтрации повышают концентрацию глюкозы и изменяют уровень pH мочи, тем самым создавая благоприятный фон для увеличения роста бактерий. Кроме того, во время беременности происходит целый ряд изменений в механизмах материнской иммунологической защиты [4, 6].

Патогенез, диагностика и лечение ИМП

Наиболее частыми ИМП у беременных являются ББ (2–13%), острый цистит (1–2%) и пиелонефрит (2–10%) [5, 7].

ББ — стойкая бактериальная колонизация мочевого тракта у пациенток без клинических проявлений, количественно соответствующая 10^5 и более микробных тел в 1 мл мочи при отсутствии клинических симптомов мочевой инфекции. Острый цистит отличается от ББ наличием соответствующей клинической картины (дизурия, учащенное мочеиспускание).

Традиционные диагностические критерии бактериурии включают культуру 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ/мл) одного уропатогена в двух последовательных образцах мочи [7]. Известно, что более низкие уровни бактериальной обсемененности (10^2–10^3 КОЕ/мл) могут служить маркером активации инфекции и в конечном итоге привести к развитию пиелонефрита у беременных женщин [5, 7, 8]. В основном при ББ обнаруживают *Escherichia coli*. Реже выделяют других представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*), а также *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Enterococcus faecalis* и стрептококки группы B.

ББ выявляют примерно у 2–13% беременных. Специфические клинические проявления отсутствуют. В подавляющем большинстве случаев бактериурию у беременных можно диагностировать при первом визите к врачу в ранние сроки беременности, и лишь в 1% случаев бактериурия развивается в более поздние сроки.

Выделяют следующие предрасполагающие к ББ факторы: низкий социально-экономический статус, возраст, трое и более родов в анамнезе, перенесенные ИМП в детском и юношеском возрасте. Распространенность ББ также заметно увеличивается у пациенток с тяжелой экстрагенитальной патологией, такой как сахарный диабет, серповидно-клеточная анемия, ВИЧ, анатомические аномалии мочевыводящих путей и травмы спинного мозга. ИМП в анамнезе являются предиктором развития ББ в период беременности [7, 9].

У беременных с бактериурией отмечена повышенная частота самопроизвольных абортов и мертворождений, но лечение заболевания существенно снижает риск данных осложнений, а также частоту развития пиелонефрита при беременности, рождение детей с низким весом, задержку развития плода. Бессимптомная бактериурия может быть причиной преждевременных родов, т. к. синтезируемые местно или системно простагландины служат важными медиаторами сократительной активности матки. Осложнениями гестации при бактериурии могут быть: угроза прерывания беременности, анемия беременных, преэклампсия, плацентарная недостаточность, задержка развития и антенатальная гибель плода [5, 9, 10].

По данным метаанализа, выполненного R. Romero et al., риск преждевременных родов у беременных с ББ в 2 раза превышает таковой в группе без ББ, а риск рождения маловесных детей выше в 0,56 раза [11]. Эти выводы были подтверждены данными Кокрейновского обзора 2010 г., которые также продемонстрировали снижение частоты развития пиелонефрита и рождения детей с низкой массой тела при своевременном начале адекватной терапии ББ [12]. Последний Кокрейновский обзор 2015 г. включал анализ исходов беременностей для 2000 женщин с ИМП, которые были подразделены на группы в зависимости от проведения или отсутствия терапии. Полученные данные также подтвердили снижение частоты пиелонефрита (ОР 0,23, 95% ДИ от 0,13 до 0,41; 11 исследований, 1932 женщины), рождения маловесных детей (ОР 0,64, 95% ДИ от 0,45 до 0,93; 6 исследований, 1437 новорожденных) и преждевременных родов (ОР 0,27, 95% ДИ от 0,11 до 0,62; 2 исследования, 242 женщины) [13].

Скринингу на ББ каждые 4–6 нед. подлежат беременные, имеющие факторы риска ее развития в период гестации: ББ и рецидивирующие ИМП в анамнезе; почечную патологию, особенно способствующую развитию обструктивной уропатии и рефлюксной нефропатии; структурную и нейропатическую патологию мочевыделительной системы; мочекаменную болезнь; существовавший до беременности сахарный диабет 1-го типа; низкий социально-экономический уровень; угрозу прерывания беременности, артериальную гипертензию [14].

Пациенток с 2 и более отмеченными эпизодами ББ или острым циститом в период беременности необходимо тщательно обследовать с целью выявления возможных структурных аномалий, обструктивной патологии мочевыделительной системы [6, 9].

Целью лечения ББ при беременности является снижение риска развития острого гестационного пиелонефрита. Лечение бактериурии на ранних сроках беременности предотвращает развитие пиелонефрита в 70–80% случаев, недоношенность — в 5–10% [8].

При беременности возможно применение следующих схем терапии: короткий курс лечения (в течение 3–7 дней) пероральными формами таких антибактериальных препаратов, как ампициллин, амоксициллин/клавулановая кислота и цефалоспорины, которые эффективны в 79–90%; или однократный прием фосфомицина, который снижает риск симптоматической инфекции мочевых путей на 80–90%. Возможным вариантом ведения беременных

с рецидивирующей бактериурией также считают повторные короткие курсы уросептиков [6, 15–17].

В целях профилактики острого пиелонефрита всем беременным во время их первого посещения женской консультации следует проводить общий анализ и бактериологическое исследование мочи.

Цистит является наиболее частой формой мочевой инфекции у женщин, в т. ч. в период беременности. Частота острого цистита составляет 0,5–0,7 эпизода на 1 женщину в год [7, 18]. В зависимости от клинической картины выделяют острые и хронические, неосложненные и рецидивирующие циститы.

Острый цистит представляет собой наиболее частое проявление неосложненной ИМП, которая возникает при отсутствии структурных изменений в почках и других мочевыводящих органах, а также у пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний. При неосложненных циститах поражается только слизистая мочевого пузыря без глубокой инвазии микроорганизмов в подслизистый слой [3, 4].

Частота возникновения острого цистита у женщин фертильного возраста составляет 25–35%. Острый цистит развивается у 1–3% беременных [19]. Он может быть первым клиническим проявлением пиелонефрита, мочекаменной болезни и других урологических заболеваний. Так, у большинства беременных с пиелонефритом имеются указания на перенесенный ранее цистит, у 10% имеет место хронический рецидивирующий цистит. Распространенность острого цистита в России, по расчетным данным, составляет 26–36 млн случаев в год [3, 6, 7].

Цистит может протекать в виде единичных эпизодов острого воспаления, которые купируются короткими курсами антимикробной терапии, и как хронический воспалительный процесс с персистирующей симптоматикой.

У беременных наиболее часто встречается острый цистит. Циститы неинфекционного происхождения возникают при повреждении слизистой оболочки физическими и химическими агентами. В большинстве случаев асептическое воспаление является дебютом последующей реализации инфекционного поражения.

При циститах инфекционной природы, которые встречаются намного чаще неинфекционных циститов, возбудителями в большинстве случаев бывают *Escherichia coli* (70–90%) и *Staphylococcus saprophyticus* (10–12%), реже — другие представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Enterococcus faecalis* и др.), *Candida spp.*, *Chlamidia trachomatis*, *Streptococcus spp.*, уреа- и микоплазмы. Мочевой пузырь чаще всего инфицируется восходящим путем через уретру микроорганизмами нижних половых путей и кишечника, инфекция также может быть занесена при катетеризации мочевого пузыря для забора мочи [2, 7, 18].

В развитии цистита немаловажную роль играют нарушения функции мочевого пузыря, обусловленные беременностью: снижение тонуса, увеличение емкости, повышенная смещаемость, стаз мочи, обусловленный вышеперечисленными факторами, рост восприимчивости мочевых путей к инфекции.

Острый цистит в период беременности может стать причиной угрозы ее прерывания и преждевременных родов. Инфекционный процесс способен распространиться вверх по мочеточникам к почкам, провоцируя острый пиелонефрит и его осложнения [5, 8, 20].

По течению различают острый и хронический цистит. Острый цистит возникает обычно внезапно, через некоторое время после переохлаждения или воздействия другого провоцирующего фактора. Основные его симптомы — частые и болезненные мочеиспускания, дискомфорт и боль в надлобковой области, усиливающиеся при пальпации и наполнении мочевого пузыря, пиурия (лейкоцитурия). Помимо пиурии при остром цистите возможна макроскопическая и микроскопическая гематурия, которая, как правило, терминальная (в конце акта мочеиспускания), связана с травматизацией воспаленной слизистой оболочки шейки мочевого пузыря в конце акта мочеиспускания. Неосложненный цистит не оказывает существенного влияния на течение беременности, однако он может свидетельствовать о начальных проявлениях пиелонефрита, мочекаменной болезни, инфекционных поражений половых органов [4].

Диагностические критерии острого цистита: клиническая симптоматика (дизурия, частые императивные позывы на мочеиспускание, боль над лобком); пиурия (10 лейкоцитов в 1 мкл нецентрифугированной мочи); бактериурия: выявление роста микроорганизмов в количестве 10^3 КОЕ/мл для колиформных типов, 10^5 КОЕ/мл и более — для других уропатогенов. Если при описанной клинической картине острого цистита нет бактериологического подтверждения, то речь идет об остром уретральном синдроме. Таким образом, обнаружение бактериурии является ключевым моментом в диагностике острого цистита [7].

Для антибактериальной терапии острого цистита при беременности используют следующие препараты: амоксициллин/клавулановая кислота по 375–625 мг 2–3 р./сут в течение 5–7 дней; ампициллин/сульбактам по 375 мг 3 р./сут в течение 5–7 дней; цефуроксим по 250–500 мг 2–3 р./сут в течение 5–7 дней; цефтибутен по 400 мг 1 р./сут в течение 7 дней; цефалексин по 250–500 мг 4 р./сут в течение 5–7 дней; нитрофурантоин по 100 мг 3 р./сут в течение 3 дней; фосфомицин 3 г 1 р./сут дважды [18, 21].

В поддерживающей терапии используют нитрофурантоин по 100 мг на ночь; амоксициллин по 250 мг на ночь; цефалексин по 250 мг на ночь или фосфомицин по 3 г на ночь. В комплексное лечение включают препараты растительных уросептиков.

Американское общество по инфекционным болезням в качестве препаратов выбора в лечении неосложненного острого цистита у женщин рекомендует: фосфомицин 3 г однократно, либо нитрофурантоин по 100 мг 5 дней, либо триметоприм/сульфаметоксазол 160/800 мг 3 дня. Фторхинолоны отмечены только в качестве препаратов резерва [22, 23].

Европейская ассоциация урологов в своих рекомендациях считает препаратами выбора для стартовой эмпирической терапии неосложненной инфекции нижних мочевых путей фосфомицин, нитрофураны и пивмециллин (не зарегистрирован в России) [19].

Американская ассоциация акушеров и гинекологов для лечения неосложненных инфекций мочевых путей считает целесообразным применять фосфомицин, сульфаметоксазол/триметоприм, триметоприм в режиме монотерапии, ципрофлоксацин и др., однако критерии выбора препарата не указывает [24].

Кокрейновский обзор 2015 г. на тему длительности применения антибактериальных препаратов при ББ у беременных не выявил значимых преимуществ длительного или короткого курса антибиотикотерапии в отличие от однократного приема фосфомицина [25].

Российские клинические рекомендации также препаратом выбора в лечении неосложненного острого цистита и ББ как у беременных, так и у пациенток репродуктивного возраста без сопутствующей патологии называют однократный прием 3 г фосфомицина [3, 7].

Фосфомицин обладает уникальной химической структурой, ингибируя синтез пептидогликана на ранней стадии по сравнению с β-лактамами без перекрестной резистентности с другими агентами [14].

Коррекция дозы фосфомицина не требуется у пожилых пациентов, у беременных или при почечной или печеночной недостаточности. Фосфомицин демонстрирует благоприятный профиль безопасности, и клинические испытания продемонстрировали его эффективность против ИМП, что было сопоставимо с ципрофлоксацином, нитрофурантоином и триметоприм/сульфаметоксазолом. Активность фосфомицина *in vitro* против общих уропатогенов, его благоприятный профиль безопасности (в т. ч. у беременных), взаимодействие с лекарственными средствами и данные клинических испытаний, демонстрирующие эффективность относительно ИМП, привели к тому, что канадские, американские и европейские руководства рекомендуют фосфомицин в качестве первой линии терапии ИМП [18].

Фосфомицин — бактерицидный антибиотик широкого спектра действия против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Он обладает преимуществом перорального однократного применения, более высокой скоростью уничтожения бактерий в течение 48 ч, отличной переносимостью и безопасностью во время беременности [25].

Фосфомицин одобрен во многих странах мира, главным образом для лечения неосложненных ИМП. Он обладает хорошей активностью *in vitro* против распространенных уропатогенов, таких как *Escherichia coli* (включая *E. coli*, продуцирующую β-лактамазы расширенного спектра), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus saprophyticus*, а восприимчивость уропатогенов к фосфомицину остается относительно стабильной в течение долгого времени. Резистентность *E. coli* к фосфомицину в настоящее время встречается сравнительно редко. По этому параметру фосфомицин примерно соизмерим с цефтазидимом и существенно превосходит неантисинегнойные цефалоспорины III поколения, ингибитор-защищенные аминопенициллины и фторхинолоны [16–18, 26].

Одна пероральная доза фосфомицина 3 г (одобренная доза) достигает высоких концентраций в моче. Результаты недавних исследований показывают, что одна доза фосфомицина имеет сходную клиническую и/или бактериологическую эффективность с таковой при 3–7-дневных режимах ципрофлоксацина, норфлоксацина, ко-тримоксазола или нитрофурантоина у женщин с неосложненными ИМП. Кроме того, однократный прием фосфомицина имел сходную бактериологическую эффективность с 5-дневным курсом цефуроксима аксетила или 7-дневным курсом амоксициллина/клавулановой кислоты у беременных женщин с бессимптомной бактериурией и аналогичную клиническую и/или бактериологическую эффективность с 5-дневным курсом цефуроксима аксетила, или амоксициллина/клавулановой кислоты, или 3-дневного курса цефтибутена. Однократное применение фосфомицина (например, препарата Фосфомицин Эспарма), как правило, хорошо переносится, редко вызывает нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (диарею, тошноту) [17, 27, 28].

В терапии ИМП необходимо помнить про частую сопутствующую патологию нижних отделов половых путей — воспалительные процессы во влагалище, приводящие к дисбиозу и превалированию патогенной микрофлоры, которые могут поддерживать инфекционный процесс в мочевыводящей системе. Наиболее часто при ИМП у беременных встречается кандидозный кольпит, в лечении которого приоритетным будет местное применение препарата Клотримазол 2%. Преимущество препарата Клотримазол в виде вагинального 2% крема заключается в более быстром облегчении симптомов кандидоза и высоком профиле безопасности [29].

Заключение

В итоге необходимо отметить, что ИМП являются частым осложнением беременности. Бессимптомная бактериурия при отсутствии своевременного лечения может приводить к развитию пиелонефрита и связана с такими осложнениями беременности, как преждевременные роды и рождение маловесных детей. По данным ряда авторов, существует ассоциация между ИМП и когнитивной задержкой развития новорожденных. Пиелонефрит является одним из грозных заболеваний при беременности и представляет высокий риск для здоровья матери и, следовательно, благополучия плода [5, 8, 14, 15].

Лечение ИМП во время беременности и в послеродовом периоде имеет свои особенности, поскольку при выборе лекарственных препаратов необходимо учитывать не только их эффективность при данном возбудителе и воспалительном процессе определенной локализации, но и возможность их отрицательного воздействия на организм матери, плода и новорожденного. Учитывая вышесказанное, фосфомицин (например, Фосфомицин Эспарма) в однократной дозе является препаратом первой линии для эмпирического лечения неосложненных ИМП у женщин молодого и среднего возраста вообще и у беременных в частности, превосходя по удобству применения и комплаентности пациентов фторхинолоны, нитрофураны и ингибитор-защищенные аминопенициллины.

Литература

1. Foxman B., Barlow R., D'Arcy H. et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs // Ann. Epidemiol. 2010. Vol. 10(8). P.509–515.
2. Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases // Clinical Infectious Diseases. 2011. Vol. 52(5). P.e103–e120. DOI: 10.1093/cid/ciq257
3. Перепанова Т.С. Федеральные клинические рекомендации-2015. Антимикробная терапия и профиликтика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов // Терапевтический архив. 2016. №88(4). С.100–104 [Perepanova T.S. Federal'nye klinicheskie rekomendacii-2015. Antimikrobnaja terapija i profiliktika infekcij pochek, mochevyvodjashhih putej i muzhskih polovyh organov // Terapevticheskij arhiv. 2016. №88(4). S.100–104 (in Russain)].
4. Беременность и роды при заболеваниях мочевыводящих органов / под ред. Г.Т. Сухих. М.: 2009. 432 с. [Beremennost' i rody pri zabolevanijah mochevyvodjashhih organov / pod red. G.T. Suhih. M., 2009. 432 s. (in Russain)].
5. Leeper C., Lutzkanin A. Infections During Pregnancy // Prim. Care. 2018. Vol. 45(3). P.567–586.
6. Локшин К.Л. Сравнительная эффективность стандартной антибиотикотерапии и терапии препаратом Канефрон Н бессимптомной бактериурии у беременных // Урология. 2018. №3. С.54–57 [Lokshin K.L. Sravnitel'naja jeffektivnost' standartnoj antibiotikoterapii i terapii preparatom Kanefron N bessimptomnoj bakteriurii u beremennyh // Urologija. 2018. №3. S.54–57 (in Russain)].
7. Урология. Российские клинические рекомендации / под ред. Ю.Г. Аляева, П.В. Глыбочко, Д.Ю. Пушкаря. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с. [Urologija. Rossijskie klinicheskie rekomendacii / pod red. Ju.G. Aljaeva, P.V. Glybochko, D.Ju. Pushkarja. M.: GJeOTAR-Media. 2016. 496 s. (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Влияние выбора тактики родоразрешения на перинатальные исходы у беременных с преэклампсией

М.И. Грачева, профессор Н.Е. Кан, к.м.н. А.Е. Донников, профессор В.Л. Тютюнник

ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *выявление зависимости перинатальных исходов от выбора акушерской тактики ведения беременных с преэклампсией (ПЭ) и внутриутробного состояния плода и тяжести течения ПЭ.*

Материал и методы: *в исследование вошла 181 беременная. На основании критериев включения пациентки были разделены на 2 группы. В I группу вошли 97 беременных с реализацией ПЭ на сроках от 26 нед. до 40 нед. 6 дней, во II группу — 84 условно здоровые беременные без реализации ПЭ. В дальнейшем основная группа пациенток была разделена на 2 подгруппы.*

Результаты исследования: *течение беременности при ПЭ достоверно чаще осложняется ранним токсикозом и угрозой прерывания в I триместре с формированием ретрохориальной гематомы и угрозой преждевременных родов и синдрома задержки развития плода во II и III триместрах. ПЭ характеризуется наиболее неблагоприятными перинатальными исходами в виде более низкой оценки по шкале Апгар при рождении, низкими массо-ростовыми показателями.*

При тяжелой ПЭ перинатальные исходы хуже по сравнению с умеренной ПЭ, что связано с более ранними сроками родоразрешения. Однако при тяжелой ПЭ до 35,5 нед. гестации может иметь место недооценка тяжести состояния плода, что проявляется более тяжелыми перинатальными исходами при кесаревом сечении в интересах матери.

Заключение: *поскольку перинатальные исходы при родоразрешении до 35,5 нед. в интересах матери были хуже, чем при родоразрешении в интересах плода, можно сделать предположение о недооценке тяжести состояния плода при ухудшении состояния беременной. Более благоприятные перинатальные исходы при родоразрешении в интересах плода свидетельствуют об эффективности активной акушерской тактики для профилактики неонатальной заболеваемости.*

Ключевые слова: *преэклампсия, тактика родоразрешения, преждевременные роды, перинатальные исходы, асфиксия, гипоксия плода.*

Для цитирования: *Грачева М.И., Кан Н.Е., Донников А.Е., Тютюнник В.Л. Влияние выбора тактики родоразрешения на перинатальные исходы у беременных с преэклампсией // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 41–44.*

ABSTRACT

Choice influence of delivery tactics on perinatal outcomes in pregnant women with preeclampsia

M.I. Gracheva, N.E. Kan, A.E. Donnikov, V.L. Tyutyunnik

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow

Aim: *to identify a dependence of perinatal outcomes on the choice of obstetric tactics for managing pregnant women with preeclampsia (PE) and intrauterine fetal state and the severity of PE.*

Patients and Methods: *181 pregnant women were included in the study. Based on the inclusion criteria, the patients were divided into 2 groups. Group I included 97 pregnant women with the PE experience in the period from 26 weeks to 40 weeks 6 days, group II — 84 conditionally healthy pregnant women without the PE experience. Subsequently, the main group of patients was divided into 2 subgroups.*

Results: *pregnancy during PE is significantly more likely to be complicated by early toxicosis and threatened miscarriage in the first trimester with a subchorionic hematoma formation, threatened preterm labor and fetal growth retardation in the second and third trimesters. PE is characterized by the most unfavorable perinatal outcomes in the form of lower Apgar score at birth, low mass-growth indices.*

In severe PE, perinatal outcomes are worse than during moderate PE, which is associated with preterm delivery periods. However, in severe PE up to 35.5 weeks of gestation, a severity underestimation of the fetus condition may occur, which is manifested with more severe perinatal outcomes during caesarean section for mothers.

Conclusion: *since the perinatal outcomes during delivery up to 35.5 weeks for mothers were worse than during delivery for the fetus, it can be assumed that the severity of the fetus condition is underestimated when the state of the pregnant woman worsens. More favorable perinatal outcomes during delivery for the fetus indicate the effectiveness of active obstetric tactics for the prevention of neonatal morbidity.*

Key words: *preeclampsia, delivery tactics, preterm labor, perinatal outcomes, asphyxia, fetal hypoxia.*

For citation: *Gracheva M.I., Kan N.E., Donnikov A.E., Tyutyunnik V.L. Choice influence of delivery tactics on perinatal outcomes in pregnant women with preeclampsia // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 41–44.*

Введение

Преэклампсия (ПЭ) является полиорганным нарушением, возникающим на ранних стадиях беременности и ведущим к большому числу случаев материнской заболеваемости и смертности [1–3]. Хотя до сих пор имеется много неразрешенных вопросов, патофизиология ПЭ, вероятно, связана как с материнским, так и с фетальным/плацентарным факторами.

Аномалия в развитии сосудистой системы плаценты на ранней стадии беременности считается основной причиной недостаточного плацентарного кровоснабжения/гипоксии/ишемии, которые затем приводят к высвобождению различных факторов в систему кровообращения матери, что изменяет системную функцию эндотелия и вызывает гипертензию и другие проявления заболевания. Хотя считается, что ключевую роль в данном процессе играет аномальное ремоделирование спиральных артерий, лежащие в основе этого клеточные и молекулярные механизмы остаются неясными [4].

ПЭ можно подразделить на два вида: с ранним и поздним началом. Широко признано, что данные виды ПЭ представляют собой разные формы заболевания. Ранняя ПЭ, при которой заболевание развивается до 34-й нед. беременности, обычно связана с внутриутробной задержкой развития плода, неблагоприятными исходами для матери и новорожденного. И наоборот, поздняя ПЭ, развивающаяся на 34-й нед. или позднее, в основном связана с умеренной формой заболевания матери и низкой степенью вовлеченности плода. Перинатальные исходы при поздней ПЭ обычно благоприятны [5–7].

Цель исследования: выявление зависимости перинатальных исходов от выбора акушерской тактики ведения беременных с ПЭ и внутриутробного состояния плода и тяжести течения ПЭ.

Материал и методы

Согласно поставленной цели было выполнено проспективное исследование «случай-контроль», в которое вошла 181 беременная. На основании критериев включения пациентки были разделены на 2 группы. В I группу вошли 97 беременных с реализацией ПЭ на сроках от 26 нед. до 40 нед. 6 дней, во II группу — 84 условно здоровые беременные без реализации ПЭ. Возраст обследованных беременных варьировал в пределах от 20 до 40 лет. Возраст обследованных женщин с ПЭ составил 32,7 (32,7–36,0 лет), в группе сравнения 33,0 (31,0–35,3 года). Индекс массы тела (ИМТ) в I группе составил 30,55±4,7 кг/м^2, во II группе — 26,76±2,9 кг/м^2.

Был выполнен анализ клинических данных, особенностей протекания беременности и ее исходов для матери, плода и новорожденного.

Критерии включения: одноплодная беременность, добровольное информированное согласие на участие в научном исследовании.

Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология, многоплодная беременность, пороки развития плода.

Все беременные женщины, ранее обследованные по стандартной утвержденной схеме, при письменном добровольном согласии на участие в научном исследовании включались в данное исследование накануне родоразрешения.

Диагностика ПЭ основывалась на Международной статистической классификации болезней (МБК) и соответствовала критериям, разработанным Европейским обществом по изучению артериальной гипертензии (АГ):

- существовавшая ранее;
- гестационная АГ;
- преэклампсия;
- существовавшая ранее АГ с гестационной гипертензией и протеинурией;
- неподдающаяся классификации АГ.

Признаки ПЭ-гипертензии: артериальное давление ≥140/90 мм рт. ст. и протеинурия (содержание белка выше 0,3 г в суточной моче). Степень тяжести ПЭ оценивали на основании объективных показателей и клинического состояния пациентки.

В группу пациенток с умеренной ПЭ были включены беременные с артериальным давлением 140–160/90 мм рт. ст., с протеинурией более 0,3 г/сут, но менее 2 г/сут.

В группу пациенток с тяжелой ПЭ включены беременные с артериальным давлением 160/110 мм рт. ст. и более, с протеинурией более 2 г/сут.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистического анализа для Microsoft Office Excel 2007 и пакета MedCalc12 для Windows 7.

На персональном компьютере при помощи программного обеспечения SPSS Statistics 21 for Windows выполнялась статистическая обработка полученных данных. На первом этапе определялась статистическая шкала имеющихся переменных: номинальная, порядковая или интервальная. В большинстве случаев были применены методы непараметрической статистики.

Медиана (Me) была выбрана в качестве меры центральной тенденции количественных признаков. В качестве интервальной оценки были использованы верхний (H) и нижний (L) квартили. Результаты отображались в виде Me (L–H).

С целью сравнения групп применяли такие непараметрические тесты, как: тест Уайта для малых выборок, U-тест Вилкоксона — Манна — Уитни для несвязанных совокупностей при сравнении 2 независимых выборок, ранговый коэффициент корреляции по Спирмену.

Вероятность ошибки (p) рассчитывалась при оценке достоверности определенных различий между средними значениями выборок и достоверности корреляции. Вероятность ошибки $p \leq 0{,}05$ принималась за значимую; $p \leq 0{,}01$ — за очень значимую, $p \leq 0{,}001$ — за максимально значимую. Критерий χ^2 был использован для определения статистической значимости различий частот аллелей и генотипов в исследуемых группах.

Версия 4.2 программы Haploview использовалась для анализа неравновесности сцепления. Подготовка данных осуществлялась с помощью SNP_tools версии 1.61 для программы MS Excel.

Программа WINPEPI версии 10.7 использовалась для сравнения частот. При малых выборках определение статистической значимости различий проводили при помощи критерия χ^2 и критерия Фишера.

Результаты исследования

При проведении сравнительного анализа ИМТ в обследованных группах были выявлены статистически значимые различия между I и II группами. Так, обследованные беременные женщины из группы сравнения имели меньший ИМТ, чем женщины с ПЭ ($p<0{,}05$).

Нарушение жирового обмена достоверно чаще встречалось в I группе (ПЭ) (32%, n=31) по сравнению со II группой (сравнения) (3,5%, n=3) (p<0,01).

Статистически значимые различия между группами были получены в результате изучения частоты соматической патологии. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы превалировала вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, статистически значимо чаще встречаясь в I группе (ПЭ) по сравнению со II группой (сравнения) (p<0,01). В целом пациентки с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в I группе составили 25,8% (n=25) и не встречались в группе сравнения.

При анализе частоты встречаемости таких состояний, как искусственный аборт, самопроизвольный выкидыш, неразвивающаяся и внематочная беременность в анамнезе, достоверных различий между изучаемыми группами не выявлено.

В группе с ПЭ чаще встречался синдром задержки развития плода (СЗРП) в анамнезе по сравнению со II группой (5,2% (n=5) и 1,2% (n=1) соответственно), однако достоверных различий не получено. Преждевременные роды в анамнезе регистрировались статистически значимо чаще в группе с ПЭ (18,6%, n=18) по сравнению со II группой (3,5%, n=3) (p<0,01).

Таким образом, беременные с ПЭ достоверно чаще имели высокую частоту сердечно-сосудистых заболеваний, отягощенный соматический и акушерский анамнез.

На втором этапе нашего исследования было проведено углубленное сравнение течения беременности у пациенток I группы, образовавших две подгруппы: с тяжелой ПЭ (n=41) и умеренной ПЭ (n=56), с течением беременности у пациенток II группы (сравнения) (n=84).

При анализе течения беременности в I триместре отмечено, что ранний токсикоз достоверно чаще встречался в подгруппах с ПЭ. В подгруппах с тяжелой ПЭ (34,1%, n=14) и умеренной ПЭ (26,8%, n=15) ранний токсикоз регистрировался статистически значимо чаще, чем в группе сравнения (16,7%, n=14) (p<0,01).

Угроза прерывания беременности была зарегистрирована в подгруппе с тяжелой ПЭ в 36,6% (n=15) случаев (p<0,01) и в подгруппе с умеренной ПЭ в 23,2% (n=13) (p<0,05), что было достоверно выше, чем в группе сравнения (10,7%, n= 9).

Такое осложнение беременности, как ретрохориальная гематома, встречалось статистически значимо чаще в подгруппе с тяжелой ПЭ, чем в группе сравнения (24,4% (n=10) и 8,3% (n=7) соответственно) (p<0,01).

Во II триместре угроза прерывания беременности и истмико-цервикальной недостаточности примерно с одинаковой частотой отмечены во всех подгруппах.

Частота отеков была статистически значимо выше в подгруппах с ПЭ (31,7% (n=13) и 21,4% (n=12)) по сравнению со II группой, в которой отеки были зафиксированы в 2,4% (n=2) случаев (p<0,01).

Отмечается статистически значимая частота СЗРП в подгруппе с тяжелой ПЭ — у 34,1% (n=14) беременных — по сравнению с подгруппой с умеренной ПЭ (5,4%, n=3) и II группой (сравнения), где СЗРП не встречался (p<0,01).

В III триместре беременности, наряду с равной частотой АГ и значимой протеинурией, в 100% случаев отмечалась статистически значимо более высокая частота нарушений кровотока по данным УЗ-допплерометрии плода в подгруппе с тяжелой ПЭ — у 46,3% (n=19) женщин, чем в подгруппе с умеренной ПЭ (12,5%, n=7) (p<0,01). При этом в подгруппе с умеренной ПЭ частота нарушений фетоплацентарного кровотока и маточно-плацентарного кровотока была также достоверно выше, чем в II группе (p<0,05). В подгруппе с тяжелой ПЭ статистически значимо выше была частота СЗРП — у 53,7% (n=22), чем в подгруппе с умеренной ПЭ (12,5%, n=7) (p<0,01), а в подгруппе с умеренной ПЭ — достоверно выше, чем в группе сравнения (p<0,05). Повышение уровня печеночных ферментов составило в подгруппе с тяжелой ПЭ 24,4% (n=10) случаев, в подгруппе с умеренной ПЭ — 14,3% (n=8), что было достоверно выше, чем в группе сравнения (2,4%, n=2) (p<0,01).

В III триместре частота отеков составила в подгруппе с тяжелой ПЭ 87,8% (n=36) случаев, в подгруппе с умеренной ПЭ — 76,8% (n=43), что было статистически выше, чем в группе сравнения (14,3%, n=12) (p<0,01).

Угроза преждевременных родов осложнила примерно одинаковое число беременностей во всех обследованных группах: в подгруппе с тяжелой ПЭ у 7,3% (n=3) женщин, в подгруппе с умеренной ПЭ у 5,4% (n=3) беременных и у 9,5% (n=8) в группе сравнения. Частота анемии беременных была несколько выше в подгруппах с ПЭ, составив 31,7% (n=13) и 30,4% (n=17) случаев соответственно, а в группе сравнения встречалась лишь в 9,5% (n=8) случаев.

При сравнительном анализе сроков родоразрешения в обследованных группах отмечено, что имеются достоверные различия между подгруппой с тяжелой ПЭ и группой сравнения (p<0,01). Так, срок родоразрешения в подгруппе с тяжелой ПЭ был 32,02±3,05 нед., что статистически значимо ниже по сравнению со II группой (39,28±0,76 нед., p<0,01).

Пациентки в подгруппах с ПЭ родоразрешены путем операции кесарева сечения в 100% и 58% случаев соответственно. Ранние преждевременные роды в сроке 28–33,6 нед. произошли у 30% женщин только в подгруппе с тяжелой ПЭ (p<0,01), роды в сроке 34–36,6 нед.– у 40,7% женщин в подгруппе с тяжелой ПЭ, что достоверно выше, чем в подгруппе с умеренной ПЭ (17,8%) (p<0,01). В то же время в подгруппе с умеренной ПЭ роды в этом сроке достоверно чаще встречались по сравнению со II группой (p<0,01). Своевременные роды (при сроке больше 37 нед.) зарегистрированы у 12 женщин из подгруппы с тяжелой ПЭ. В группе сравнения в 100% беременные были родоразрешены на сроках от 38 нед. до 41 нед. Таким образом, своевременные роды в подгруппе с умеренной ПЭ встречались статистически значимо чаще, чем в подгруппе с тяжелой ПЭ (p<0,01).

Очевидно, что перинатальные исходы при ПЭ будут зависеть от множества взаимосвязанных факторов, основные из которых срок и метод родоразрешения, которые, в свою очередь, во многом определяются тяжестью ПЭ. Неонатальные исходы в подгруппе с умеренной ПЭ сопоставимы с группой сравнения, частота рождения здоровых детей достигает 80%, что связано с более поздними сроками родоразрешения, более редким сочетанием умеренной ПЭ с СЗРП.

При сравнительном анализе сроков родоразрешения в обследованных группах отмечено, что имеются достоверные различия между подгруппой с тяжелой ПЭ и группой сравнения (p<0,01). Так, срок родоразрешения в подгруппе с тяжелой ПЭ был 32,02±3,05 нед., что статистически значимо ниже по сравнению со II группой (39,28±0,76 нед., p<0,01).

Необходимость экстренного родоразрешения в подгруппах с ПЭ была обусловлена выраженными нару-

шениями состояния плода, такими как отрицательный или «нулевой» кровоток, по данным допплерометрии, нарастанием тяжести ПЭ, отсутствием эффекта от проводимой антигипертензивной терапии и присоединением неврологической симптоматики и составила 100% и 58% соответственно.

Принимая во внимание большую долю оперативного родоразрешения среди пациенток с ПЭ, достигающей 100% в подгруппе с тяжелой ПЭ, особый интерес представляло проведение углубленного анализа взаимозависимости показаний к оперативному родоразрешению и перинатальных исходов (рис. 1).

Поэтому было необходимо по возможности минимизировать влияние этих побочных мешающих факторов (конфаундеров). Была сформирована подгруппа беременных, родоразрешенных оперативным путем в срок до 35,5 нед. Это позволило добиться сопоставимой структуры показаний к операции кесарева сечения, что было необходимо для дальнейшего анализа. В результате доля родоразрешений в интересах матери была одинаковой как при умеренной, так и при тяжелой ПЭ, что явилось косвенным подтверждением адекватности формирования этой подвыборки. Далее анализ проводился раздельно в зависимости от ведущего показания к оперативному родоразрешению, что позволило свести к минимуму влияние этого конфаундера. Медиана сроков родоразрешения в этих подгруппах была сопоставима, что позволило в дальнейшем оценить перинатальные исходы и ряд лабораторных показателей.

Следствием проведенного отбора явилось сокращение исходной выборки и снижение мощности исследования. Поэтому по ряду исходов не было достигнуто статистической значимости. Тем не менее частота и тяжесть респираторных нарушений у новорожденных явились информативным показателем для анализа. Поскольку развитию асфиксии новорожденного способствуют наличие экстрагенитальной патологии у беременной [8] и сходные тенденции были получены по другим, более редким перинатальным исходам (респираторный дистресс-синдром, внутриутробные инфекции), это позволило сделать вывод о наличии общих неспецифических причин. Важно понимать, что чаще всего асфиксия новорожденных является следствием гипоксии плода во время беременности. По данным обследования 2293 беременных, только в 37,6% случаев причиной асфиксии новорожденного были осложнения в родах [8, 9]. Среди причин асфиксии новорожденных отмечают нарушение микроциркуляции в системе «мать — плацента — плод» с формированием внутриутробной гипоксии [9], что, очевидно, имеет место при ПЭ. В другой работе выделяется 23 признака, ассоциированных с асфиксией новорожденных [10]. Среди них, в частности, показатели венозного кровотока в системе «мать — плод», показатели артериального кровотока в системе «мать — плацента — плод», пропорциональность развития плода, структурные особенности плаценты.

Между тяжестью состояния новорожденного и наличием эклампсии различной степени тяжести обнаружено существование средней корреляционной связи. В нашем исследовании изучение частоты соматической патологии выявило статистически значимые различия между группами с ПЭ и контрольной по заболеваниям сердечно-сосудистой системы, таким как вегетососудистая дистония по гипертоническому типу, которые статистически значимо чаще встречались в группе с ПЭ, чем во II группе (сравнения) ($p<0,01$). Заболевания сердечно-сосудистой системы в I группе составили 25,8% и не встречались во II группе.

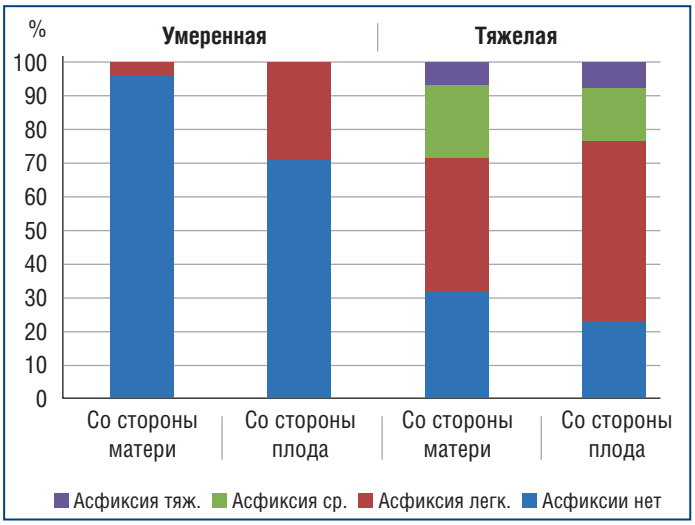


Рис. 1. Взаимозависимость структуры показаний к оперативному родоразрешению и тяжести состояния новорожденного в исследуемых группах

В то же время факторами риска пневмонии у новорожденных являются плацентарная недостаточность и кесарево сечение, а асфиксия — спусковым механизмом, запускающим патологический процесс в легких [11]. В нашем исследовании частота внутриутробной инфекции, основу которой составляла пневмония, также имела тенденцию к повышению в группе с ПЭ.

Поскольку перинатальные исходы при родоразрешении до 35,5 нед. в интересах матери были хуже, чем при родоразрешении в интересах плода, можно сделать предположение о недооценке тяжести состояния плода при ухудшении состояния беременной. Это согласуется с мнением ряда авторов [12, 13]. Более благоприятные перинатальные исходы при родоразрешении в интересах плода свидетельствуют об эффективности активной акушерской тактики для профилактики неонатальной заболеваемости.

Заключение

Системная воспалительная реакция в сосудистом русле плода, развивающаяся при тяжелой форме ПЭ, находясь в большинстве случаев в компенсаторном состоянии, не может быть в полной мере диагностирована современными инструментальными методами исследования, визуализирующими изменения на территории плода только в стадии декомпенсации.

Таким образом, можно предположить, что диагностика внутриутробного состояния плода не может в полной мере отобразить реальную картину его состояния при тяжелой ПЭ и требует дальнейшего научного изучения в этом направлении и разработки новых неинвазивных диагностических и прогностических тестов, отображающих состояние плода и фетоплацентарного комплекса при тяжелой ПЭ. Поиск наиболее оптимальных маркеров состояния фетоплацентарного комплекса, в т. ч. при ПЭ, является одной из актуальных задач современного акушерства.

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Необходимость оформления инвалидности детям с редкими (орфанными) заболеваниями: по данным опроса врачей

И.П. Витковская[1,2], профессор А.Ю. Абрамов[3], профессор И.Е. Колтунов[3]

[1] ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва
[2] ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва
[3] ФГАОУ ВО РУДН, Москва

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются вопросы оформления инвалидности врачами города Москвы. Проведен анализ необходимости оформления инвалидности детям с редкими (орфанными) болезнями (ОБ). Представлены статистические данные распределения детей, признанных инвалидами по причинам, обусловившим возникновение инвалидности (по Москве).
Показана связь действующего в РФ Федерального регистра льготников с получением лекарств, лечебного питания и медицинских изделий для пациентов с ОБ.
Цель исследования: *проанализировать знания врачей практического здравоохранения о необходимости оформления инвалидности детям с ОБ.*
Материал и методы: *анализ знаний врачей осуществлялся на материале социологического исследования, проведенного в Москве в 2016–2017 гг.*
Объектом исследования были врачи-педиатры и врачи-специалисты, работающие в различных медицинских учреждениях города Москвы.
Обработку материала осуществляли с помощью прикладных программ Statistica 5.0 (Statsoft, USA) и Microsoft Excel.
В опросе приняли участие 808 человек. Из числа опрошенных врачи-педиатры составили 73,3%, узкие специалисты — 26,7%.
Результаты исследования: *в проведенном исследовании респонденты придерживались разных точек зрения. По мнению 2/3 опрошенных, больному ОБ ребенку необходимо оформление инвалидности.*
Четверть опрошенных считают получение инвалидности обязательным только в случаях серьезных нарушений функций организма и ограничений жизнедеятельности.
Как показал опрос, только 22,3% врачей поликлиник знают о документе, в котором указана причина инвалидности, — обратном талоне. Аналогичная ситуация выявлена относительно документа, подтверждающего наличие инвалидности, — справки Медико-социальной экспертизы, знают об этом документе 41,5%. Большинство опрошенных не осведомлены о данных документах.
Заключение: *таким образом, увеличение масштабов детской инвалидности по разным причинам требует повышения компетентности педиатров по указанным вопросам.*
Резюмируя результаты исследования, необходимо констатировать, что дефицит (или отсутствие) знаний нормативно-правовых документов не позволяет врачу должным образом ориентировать родителей в правах детей, страдающих ОБ, которым государство законодательно оказывает помощь и поддержку.
Ключевые слова: *редкие (орфанные) болезни, инвалидность, инвалидность у детей в Москве, медико-социальная экспертиза.*
Для цитирования: *Витковская И.П., Абрамов А.Ю., Колтунов И.Е. Необходимость оформления инвалидности детям с редкими (орфанными) заболеваниями: по данным опроса врачей //РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 8(I). С. 45–48.*

ABSTRACT

Importance of disability registration for children with rare (orphan) diseases: according to physician surveys
I.P. Vitkovskaya[1,2], A.Yu. Abramov[3], I.E. Koltunov[3]

[1] Research Institute of Healthcare and Medical Management, Moscow
[2] Morozov Children's Municipal Clinical Hospital, Moscow
[3] Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The article deals with the issues of disability registration by physicians of Moscow. The importance analysis of disability registration for children with rare (orphan) diseases (OD) was carried out. The statistical data on the distribution of children declared as disabled in Moscow for the reasons contributing to the disability occurrence are presented.
The connection of the Federal Register of Beneficiaries in the Russian Federation with the receipt of medicines, clinical nutrition and medical products for patients with OD is shown.
Aim: *to analyze the knowledge of physicians of practical healthcare about the importance of disability registration for children with OD.*
Patients and Methods: *analysis of physician knowledge was carried out based on a sociological study conducted in Moscow in 2016-2017.*

Object of the study were pediatric physicians and medical specialists working in various medical institutions of Moscow.
The source was processed using Statistica 5.0 (Statsoft, USA) and Microsoft Excel application software programs.
808 people took part in the survey. Of those surveyed, pediatric physicians accounted for 73.3%, specialty physicians — 26.7%.
Results: *in the conducted study, respondents were on opposite ends. In the opinion of 2/3 of the respondents, disability registration is necessary to the child-patient with OD.*
A quarter of the respondents consider obtaining disability not mandatory, but only in cases of serious impairment of body functions and physical dysfunction.
According to the survey, only 22.3% of outpatient clinic physicians are aware of the document — Reverse Pass, in which the cause of the disability is indicated. A similar situation has been revealed regarding a document confirming the existence of a disability — the certificate of the Health and Social Care Assessment — 41.5% are aware of this document, respectively. Most of the respondents are not oriented in these documents.
Conclusion: *thus, increasing the incidence of childhood disability for various reasons requires the competence of pediatric physicians on these issues.*
Summarizing the results of the study, it is necessary to take note that the lack (or absence) of knowledge of regulatory documents does not allow the physician to orient parents in the rights of children suffering from OD, to whom the state provides aid and support legislatively.
Key words: *rare (orphan) diseases, disability, disability in children in Moscow, Health and Social Care Assessment.*
For citation: *Vitkovskaya I.P., Abramov A.Yu., Koltunov I.E. Importance of disability registration for children with rare (orphan) diseases: according to physician surveys // RMJ. Medical Review. 2018. № 8(I). P. 45–48.*

Введение

В соответствии с Федеральным законом [1] «инвалид — это лицо, которое имеет нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами, приводящими к ограничению жизнедеятельности и вызывающими необходимость его социальной защиты». Установление инвалидности до февраля 2016 г. осуществлялось в соответствии с приказом Министерства труда и социальной защиты РФ [2], который был отменен по причине многочисленных жалоб. Оказалось, что многие тяжело больные люди, в первую очередь дети, не могли быть признаны инвалидами и не получали соответствующих возможностей лечения и реабилитации.

С февраля 2016 г. вступил в силу новый приказ, в котором четко прописана количественная система оценки степени выраженности стойких нарушений функций организма, в т. ч. у детей с ОД (например, больные с муковисцидозом, юношеским ювенильным артритом, фенилкетонурией) [3].

Распределение детей, впервые и повторно признанных инвалидами в возрасте до 18 лет по причинам, обусловившим возникновение инвалидности (по Москве), представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение детей впервые и повторно признанных инвалидами в возрасте до 18 лет по причинам, обусловившим возникновение инвалидности, в динамике с 2015 по 2017 г. [4]

Наименование классов и отдельных болезней	2015 г.		2016 г.		2017 г.	
	Впервые	*Повторно*	*Впервые*	*Повторно*	*Впервые*	*Повторно*
Всего	69 805	238 082	73 106	244 221	76 088	249 036
Из них:						
туберкулез	479	852	489	697	427	825
новообразования	3390	4401	3505	4031	3639	4392
болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	5515	20 429	6997	22 737	7160	25 317
психические расстройства и расстройства поведения	17 243	61 184	17 825	60 896	18 867	60 428
болезни нервной системы	14 203	44 293	14 465	46 897	14 932	47 405
болезни глаза и его придаточного аппарата	2764	12 474	2652	12 214	2518	11 999
болезни уха и сосцевидного отростка	2714	8954	2768	9257	2763	8696
болезни системы кровообращения	1034	4347	895	4756	1064	4883
болезни органов дыхания	1405	10 113	1431	9916	1530	10 701
болезни органов пищеварения	836	2295	936	2733	1087	3094
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	3125	8938	3437	8883	3866	9282
болезни мочеполовой системы	957	5452	895	5466	1031	5832
врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	12 375	42 113	13 108	42 052	13 398	42 254
отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	423	852	356	635	335	775
травмы, отравления и некоторые другие воздействия внешних причин	1195	3702	1181	5460	1123	5201
прочие болезни	2143	7673	2166	7584	2346	7948

Наличие инвалидности у ребенка является основанием для получения социальных льгот, законодательно закрепленных за инвалидами.

Целью исследования являлся анализ знаний врачей практического здравоохранения о необходимости оформления инвалидности детям с ОБ.

Материал и методы

Анализировались знания врачей по данным социологического исследования, проведенного в Москве в 2016–2017 гг.

Объектом исследования были врачи-педиатры и врачи-специалисты, работающие в различных медицинских учреждениях города Москвы.

Обработку материала осуществляли с помощью прикладных программ Statistica 5.0 (Statsoft, USA) и Microsoft Excel.

В опросе приняли участие 808 человек. Из числа опрошенных врачи-педиатры составили 73,3%, узкие специалисты — 26,7%.

По своей специальности 40,3% респондентов имели высшую квалификационную категорию; 9,7% — первую; 6,4% — вторую; не имели категории 43,6% опрошенных; 4,3% — имели ученую степень кандидата медицинских наук; 0,4% — ученую степень доктора медицинских наук.

Результаты исследования

Известно, что редкие болезни имеют хроническое (пожизненное) течение, часто приводящее к инвалидности. Наличие самого диагноза заболевания не является обязательной причиной присвоения ребенку статуса «инвалид». Прерогатива в решении этого вопроса принадлежит врачам-экспертам.

Под углом зрения информированности о нормативных документах [5, 6] мы оценили отношение врачей к проблеме инвалидности детей с ОБ с двух позиций: 1) нужен ли ребенку статус инвалида; 2) зачем, с какой целью необходимо получение инвалидности (табл. 2).

В проведенном исследовании респонденты придерживались разных точек зрения. По мнению 2/3 опрошенных, больному ОБ ребенку необходимо оформление инвалидности. Говоря о необходимости получения статуса «инвалид», следует отметить, что инвалидность присваивается по комиссионному заключению экспертов детских учреждений Медико-социальной экспертизы (МСЭ) согласно установленным требованиям, а не по желанию родителей или «доброго» доктора.

Четверть опрошенных считают получение инвалидности обязательным только в случаях серьезных нарушений функций организма и ограничений жизнедеятельности.

Вопрос: «С какой целью нужно оформлять инвалидность?». Ответы респондентов вполне объяснимы: Обеспечение лечения ребенку с ОБ, и тем более инвалиду, за счет бюджета семьи не реально. Статус инвалида (по мнению 4,5–54,5% респондентов) имеет преимущества в решении медицинских и социальных проблем. Однако реальная помощь детям-инвалидам находится в области гуманитарного права и социальной защиты и определена федеральным законодательством [7–9]. Законы дают детям-инвалидам право на получение денежных средств и социального пакета. Следует подчеркнуть, что ребенок-инвалид отно-

ДЛКЛ: УГРОЖАЮЩЕЕ ЖИЗНИ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПОРАЖЕНИЕМ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ, ВКЛЮЧАЯ ПЕЧЕНЬ, СЕЛЕЗЕНКУ, КИШЕЧНИК, СОСУДЫ И ДР.[1]

ПРОГРЕССИРУЮЩЕЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ПЕЧЕНИ? ПОДУМАЙТЕ О ДЕФИЦИТЕ ЛИЗОСОМНОЙ КИСЛОЙ ЛИПАЗЫ (ДЛКЛ).

ДЛКЛ ТРЕБУЕТ ПРОВЕДЕНИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И АКТИВНОГО МОНИТОРИНГА В СВЯЗИ С ВОЗМОЖНЫМ РАЗВИТИЕМ ГУБИТЕЛЬНЫХ И НЕПРЕДСКАЗУЕМЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ[1,2]

Литература:
1. Bernstein DL, et al. *J Hepatol.* 2013;58:1230-43. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.014.
2. Reiner Ž, et al. *Atherosclerosis.* 2014;235:21-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.003.

ООО «Алексион Фарма»
143421 Московская обл.,
Красногорский муниципальный район,
сельское поселение Ильинское,
26 км автодороги «Балтия»,
бизнес-центр «Рига Ленд»,
строение Б2
Блок Б, этаж 2. Тел. +7 (495) 280 17 01

RU/UNB-L/18/0052 11.2018 Реклама

ALEXION

Таблица 2. Мнения респондентов о необходимости и целесообразности получения инвалидности ребенком

№ п/п	Вопрос	Варианты ответов	Количество ответов	
			абс.	%
1	Нужно ли оформление инвалидности (n=790; 97,8%)	Необходимо	581	73,5
		Не нужно	19	2,4
		Не обязательно	190	24,1
2	С какой целью нужна ребенку инвалидность (n=563; 69,7%)*	Лечение и реабилитация	306	54,4
		Получение лекарственных препаратов	225	40,0
		Получение социального пакета	140	24,9
		Получение социальных льгот	28	5,0
		Решение социально-бытовых проблем	67	11,9
3	Назначение Федерального регистра льготников (n=768; 95,0%)	Регистр всех льготников	257	33,5
		Регистр всех инвалидов	259	33,7
		Регистр льготников, имеющих право на получение лекарственных препаратов	252	32,8

** Несколько вариантов ответа*

сится к категории федеральных льготников и получает медицинскую и социальную помощь в необходимом объеме. Этой информацией владеют лишь 33,7% опрошенных. Федеральный регистр льготников — это регистр всех льготников, а не только отдельных категорий или групп больных, как считают остальные респонденты.

Недостаточный объем знаний врачей об инвалидности детей с ОБ является частным вопросом общей грамотности по проблеме инвалидности.

К вопросу о грамотности относительно инвалидности можно отнести и знание официально утвержденной документации, имеющей место в обороте между медицинскими и другими государственными учреждениями (табл. 3).

Как показал опрос, только 22,3% врачей поликлиник знают о документе, в котором указана причина инвалидности, — обратном талоне. Аналогичная ситуация выявлена относительно документа, подтверждающего наличие инвалидности, — справки МСЭ, об этом документе знают 41,5% врачей. Большинство опрошенных не осведомлены о данных документах.

Заключение

Таким образом, увеличение масштабов детской инвалидности по разным причинам требует повышения компетентности педиатров в указанных вопросах.

Резюмируя результаты исследования, необходимо констатировать, что дефицит (или отсутствие) знаний нормативно-правовых документов не позволяет врачу должным образом ориентировать родителей в правах детей, страдающих ОБ, которым государство законодательно оказывает помощь и поддержку.

Литература

1. Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации», 1995. [Federal'nyj zakon ot 24.11.1995 № 181-FZ «O social'noj zashhite invalidov v Rossijskoj Federacii», 1995 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_8559/ (дата обращения: 11.10.2018).
2. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 29.09.2014 № 664н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы», 2014. [Prikaz Ministerstva truda i social'noj zashhity Rossijskoj Federacii ot 29.09.2014 № 664n «O klassifikacijah i kriterijah, ispol'zuemyh pri osushhestvlenii mediko-social'noj jekspertizy grazhdan federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdenijami mediko-social'noj jekspertizy», 2014 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://base.garant.ru/70807166/ (дата обращения: 11.10.2018).
3. Приказ Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 17.12.2015 № 1024н «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы», 2015. [Prikaz Ministerstva truda i social'noj zashhity Rossijskoj Federacii ot 17.12.2015 № 1024n «O klassifikacijah i kriterijah, ispol'zuemyh pri osushhestvlenii mediko-social'noj jekspertizy grazhdan federal'nymi gosudarstvennymi uchrezhdenijami mediko-social'noj jekspertizy», 2015 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://base.garant.ru/71309914/ (дата обращения: 11.10.2018).
4. Федеральная служба государственной статистики. Данные Минтруда России, форма № 7-Д (собес), таблица 8,4; 8,5, 2018. [Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Dannye Mintruda Rossii, forma № 7-D (sobes), tablica 8,4; 8,5, 2018 (in Russian)]. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/disabilities/ (дата обращения: 11.10.2018).

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru

Таблица 3. Документы, подтверждающие причину инвалидности и ее наличие, по мнению опрошенных

Вариант ответа	Документ, в котором указана причина инвалидности (n=588; 72,8%)*		Документ, подтверждающий наличие инвалидности (n=590; 73,0%)*	
	Количество ответов		Количество ответов	
	абс.	%	абс.	%
Форма 088/у-06	57	9,7	11	1,9
Обратный талон	131	22,3	67	11,4
Справка МСЭК	80	13,6	245	41,5
Выписка из амбулаторной карты	154	26,2	11	1,9
Выписка из истории болезни стационара	86	14,6	0	0,0
ИПРА	103	17,5	16	2,7
Не знаю	0	0,0	28	4,7
Нет ответа	245	41,7	250	42,4

** Несколько вариантов ответа. МСЭК — медико-социальная экспертная комиссия, ИПРА — индивидуальная программа реабилитации и абилитации инвалида*