

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 4 (105)/2023 Том 1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.

СОДЕРЖАНИЕ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

<i>Можгинский Ю.Б.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ ПСИХОПАТОЛОГИИ3	<i>Фархан Тарек</i> СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ20
<i>Сырнев В.А., Полянок А.О., Корякина Д.С.</i> ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ.....8	<i>Усубалиев М.Б., Осмоналиев М.К., Ахмедов М.Т., Кожанов А.С., Кичина Т.В., Голяева К.С., Дилмурат Т. У, Замирбекова К.З.</i> МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ24
<i>Самородов Н.А., Мизиев И.А., Сабанчиева Ж.Х.</i> СОВРЕМЕННЫЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ13	

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.89-008

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТСКОЙ ПСИХОПАТОЛОГИИ

*Можгинский Ю.Б.,
д. м. н., профессор,
АО «Группа компаний Медси»*

THE MODERN FEATURES OF CHILD PSYCHOPATHOLOGY

*Yu.B. Mozhginsky,
Doctor of Medical Sciences, Professor,
Meds Group of Companies JSC*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.105.1802

РЕЗЮМЕ

Все большую актуальность в настоящее время приобретает резистентность к психофармакотерапии. Она заметно усложняет лечение психических расстройств. Одним из решений данной проблемы является более тесная интеграция лекарственного воздействия и психотерапии. Детальное исследование современных аспектов детской психопатологии позволяет оптимизировать этот процесс. В данном сообщении говорится о симптомах, имеющих важное значение для взаимодействия психотерапевтических и психофармакологических подходов.

SUMMARY

Resistance to psychopharmacotherapy is becoming increasingly important at the present time. It significantly complicates the treatment of mental disorders. One solution to this problem is a closer integration of drug exposure and psychotherapy. A detailed study of modern aspects of child psychopathology allows us to optimize this process. This report refers to symptoms that are important for the interaction of psychotherapeutic and psychopharmacological approaches.

Ключевые слова: агрессия, поведение, депрессия, психотерапия, фармакотерапия, эмоциональная депривация, психодинамика.

Key words: aggressive behavior, depression, psychotherapy, pharmacotherapy, emotional deprivation, psychodynamics.

Актуальность исследования. Несмотря на синтез новых препаратов, можно наблюдать резистентность к психофармакотерапии, которая заметно усложняет лечение психических расстройств. Отмечается также стремление усилить лекарственный эффект за счет повышения дозировок или присоединения других психотропных средств. И то, и другое далеко не всегда оправдано. Одним из решений данной проблемы является детальное исследование современных аспектов психопатологии. Речь идет, прежде всего, о детском возрасте, когда практически любой симптом имеет свою модификацию.

Описание психопатологических феноменов в детской психиатрии всегда сопровождалось предположениями об их происхождении: являются ли эти симптомы всего лишь проекцией общей патологии к детскому возрасту, либо это самостоятельные структурно – динамические единицы. Относительно, например, детской депрессии существует устоявшееся мнение о том, что в ней присутствуют и те, и другие свойства. С одной стороны, она представляет собой модифицированную детским возрастом общую депрессию. Но также признано существование в ее структуре особых, специфических только для детского возраста, расстройств психики. К

таким, в частности, относятся страхи, соматизированные тревожные расстройства [9, 11].

Другим важным вопросом в детской психиатрии можно считать ее психо – динамический аспект. Оставляя за пределами данного сообщения длинную историю диалектического противостояния биологической и динамической моделей развития психопатологии, следует остановиться, хотя бы, на таком моменте, как формирование личности в самом раннем возрасте. Важнейшую роль в этом процессе играют симбиотические отношения с матерью или другим значимым объектом. Начиная с работ Д. Боулби [1], данному фактору придается решающее значение для формирования патологии антисоциального плана.

М. Раттер [10] развивал эти идеи, придав им более широкий контур, – с включением в число патогенных факторов влияние социума, семейных и школьных стрессов, «эмоциональной среды» развития ребенка в целом. Он придавал большое значение не столько прямой депривации в отношениях ребенка и матери, сколько искажению этого процесса. С данной концепцией связаны и воззрения Р. Лэйнга [6]. Собственно, такой, условно, «психодинамический» подход допускает прямое влияние психологического, духовного фактора на формирование отдельных

психопатологических симптомов. Речь идет о трансформации семейно – социального, психологического воздействия в конкретные формы психических расстройств. И это обстоятельство, во – многом, определяет подходы к их терапии: воздействуем ли мы на конечный «продукт» с помощью лекарств или же стараемся «переформатировать» неправильную личностную конструкцию?

Цель работы. Описание и анализ частоты встречаемости «возрастных» психопатологических симптомов у детей и подростков для оптимизации терапевтических подходов, усиления взаимодействия психотерапевтических и психофармакологических способов лечения.

Материал и методы исследования. Приведенные данные были нами получены при

обследовании детей и подростков на двух площадках. 1. На психиатрическом амбулаторном приеме обследованы 176 пациентов, от 3,5 до 17,8 лет, средний возраст – 10,6 лет. 2. В условиях психиатрического стационара изучены симптомы у 130 пациентов, от 14,2 до 17,9 лет, средний возраст – 16,5. В поликлинике обследованы пациенты мужского и женского пола (93 и 83, соответственно), в стационаре – только мальчики. Данное обстоятельство объясняет, отчего в стационарной группе отсутствуют больные с анорексией.

Результаты, обсуждение.

Полученные количественные данные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1.

Детские психопатологические расстройства у амбулаторных и стационарных больных (%).

с и н д р о м	СП	Д	ДАС	ПГАП	СН	ЮА	ПАС	ИА	АС	Г	ЛР	МД	КЗ	И	ОФН	А	П
Амб.	29,4	18,6	7,9	2	7,9	1,9	7,7	2,1	2,1	6,2	3,2	7,1	2,1	2,2	3,4	2,1	1,2
Стац.	22	28	19	83	0	22	0	0	0	3,5	0	0	19	16	1,6	0	1,3

Обозначения: СП – суицидальное поведение; Д – депрессия; ДАС – детский агрессивный синдром; ПГАП – патологическое гетероагрессивное поведение; СН – соматоформный невроз; ЮА – юношеская астения; ПА – псевдоаутистические симптомы; ИА – истинный аутизм; ДА – архетипический симптомокомплекс; Г – синдром гиперактивности; ЛР – либидинозный регресс; МД – метафизическая депрессия; ПСВ – прямое семантическое восприятие; КЗ – когнитивная задержка; И – игромания; ОФН – обсессивно-фобический невроз; А – анорексия; П – параноидный синдром.

Клинико – психопатологические феномены

Суицидальное поведение (СП) представляет собой особую группу, неизмеримо важную по своей социальной значимости. Степень суицидального риска определяется с учетом возрастных параметров поведенческих и психологических реакций. Детская и подростковая депрессия (Д) диагностировалась согласно ведущим клиническим параметрам, с учетом основных и «дополнительных» симптомов данной аффективной патологии. Детский агрессивный синдром (ДАС) имеет самостоятельное значение с учетом таких параметров, как структура, динамика, степень тяжести, прогноз [8]. Мы видим немотивированную конфликтность, негативизм с элементами злобности, толкание, бросание предметов, укусы, удары, вербальные угрозы. Такие проявления почти не спровоцированы внешним воздействием, мало соотносятся с какими – либо стрессовыми факторами. Ключевое отличие их в том, что таким детям невозможно «подобрать» известный диагноз, «втиснуть» в какую – либо диагностическую нишу. При тщательном разборе всегда можно найти моменты депривации, эмоционального отвержения, с которым ребенок борется доступным ему агрессивным способом.

Родители, как правило, высказывают недоумение обнаружившейся у ребенка агрессивностью. ДАС занимает одно из ведущих позиций по частоте встречаемости как в амбулаторном звене (7,9%), так и в стационаре (19%).

Злобность и раздражительность имеют психологическое обоснование и гнездятся в глубинах обиженной, обделенной вниманием и заботой личности. К таким «агрессивным психопатам» подходит определение К. Лоренца - «так называемое зло». Помещенные в психиатрическую больницу своими родителями или опекунами для «исправления» поведения они дают реактивные агрессивные вспышки. При правильном подходе и необходимом внимании их поведение улучшалось.

Патологическое гетероагрессивное поведение (ПГАП) представляет собой сложный симптомокомплекс поведенческих и аффективных нарушений. Чаще всего оно является следствием депрессии, о чем мы подробно говорили ранее [8]. Диада «депрессия – агрессия» является важнейшим регулятором поведения. Агрессия выступает как защитный механизм, призванный преодолеть депрессию. Данное поведение имеет фазовый характер в зависимости от динамики аффективных

расстройств. Этим пациентов мало в амбулаторном звене (2%), зато они составляют доминирующий массив в стационаре (83%). Здесь находятся агрессивные пациенты, пребывающие на «докриминальном» этапе своего развития, и это накладывает особую ответственность в плане профилактики общественно опасных действий.

Соматоформный невроз (СН) является следствием прямого перехода стрессового фактора в соматизированные феномены – абдоминальные симптомы (боли, дисфункции), дерматиты. Они являются прерогативой амбулаторного уровня психиатрической помощи (7,9%).

Гиперактивность - более сложный феномен, чем просто расторможенность. Он включает в себя, как правило, симптомы тревожных расстройств. Наблюдается с частотой 6,2% (амбулаторно), 3,5% (в стационаре).

Юношескую астению (ЮА) также нередко сопровождают соматические симптомы – дерматиты, дисфункция кишечника. Но в ее основе лежит беспричинная слабость, необъяснимая лень. Этот, в общем – то, давно известный симптом сейчас несколько подзабыт и фиксируется не столь тщательно. Хотя он, во – многом, определяет трудности обучения и может стать основой ситаутивных протестных реакций. Он нечасто выявляется в поликлинике (1,2%), однако таких пациентов много в стационаре (22%).

Псевдоаутистические симптомы (ПАС) - это те случаи, когда последствия органической, ранней гипоксической патологии принимаются за истинный аутизм. Слабость энергизации аффекта, витальных инстинктов, связанная с органической астенией, расцениваются как симптомы аутизма. Ребенок избегает контактов, охраняя свои невысокие жизненные силы, но это не является первичным проявлением отгороженности. Резистентность, торпидность эмоций имеет тот же, органический, генез и со временем уменьшаются. Ситуативная агрессия, часто присущая таким детям, связана с неправильным воспитанием и семейными стрессами. Детей, которым устанавливался «аутизм», а потом он у них не подтверждался, было 7,7%, и выявлялись такие случаи только в поликлинике. Надо заметить, что на раннем этапе уже можно дифференцировать истинный аутизм (ИА) от ПАС. При истинном аутизме выявляется первичная отгороженность - стойкая и тотальная, есть, как правило, обманы восприятия, бредовые страхи, нелепые стереотипии, чего лишены псевдоаутистические органики. Выявлялся ИА только в амбулаторном звене – 2,1%.

Следующую группу, традиционно, наверное, можно назвать «шизотипической». Но она отличается от привычного описания шизотипии. В ней появляются симптомы, близкие к выделенным К. Юнгом «архетипам» и «демонам». Больные этой группы (условно, архетипический симптомокомплекс - АС) находятся как бы на полдороге от глубокого невроза до шизофрении. Симптомы «архетипического» расстройства

включает тревогу, начатки метафизической амбивалентности в виде, например, субъективно дискомфортного переживания «одновременного существования добра и зла», отрывочные обманы восприятия, близкие к галлюцинозу. Пациенты критично относятся к страданию, хотят от него избавиться. Эти пациенты бывают на амбулаторном приеме (4,1 %).

Нередко можно наблюдать возрастные эквиваленты сексуального поведения - активизацию действий по раздражению эрогенных зон, ассоциированных с более ранними периодами развития. Данные феномены можно объединить как симптомы либидинозного регресса (ЛР). Можно наблюдать такие особые феномены, как сбрасывание одежды, эротические высказывания, мастурбация. В подобных случаях усиленное либидо сродни агрессивности, выступая в качестве «лекарства» от тревоги. Неэффективность применения нейролептиков приводит в этих ситуациях к неоправданной полипрогмазии, ряду нежелательных побочных эффектов. Названные феномены фиксируются в амбулатории с частотой 3,2%.

В 7,1% случаев на приеме в поликлинике встречаются подростки с аффективными симптомами, напрямую связанными с трудностью осознания законов жизни, загадок бытия и отношений с людьми. Здесь можно говорить о метафизической депрессии (МД). Выявляются философские и мировоззренческие проблемы, усиленные пубертатными психологическими реакциями. Но в процессе беседы видна заинтересованность этих детей в прояснении данных вопросов. Они открыты диалогу и ждут его. Депрессивный компонент в подобных состояниях бывает разной интенсивности, которая определяется коррелирует с глубиной самих метафизических проблем [7]. Соответственно этому, требуется адекватная антидепрессивная фармако – и психотерапия.

Когнитивная задержка (КЗ) выявляется у 2,2% детей на амбулаторном приеме и у 19% - в стационаре. Данная проблема определяется органической астенией либо астенической депрессией. Нередко такие дети направляются для прохождения медико – педагогической комиссии или медико – социальной экспертизы. Тест Векслера у них обычно соответствует нижней зоне нормы. Не свидетельствует ли это, прежде всего, о хорошей динамике в зоне «ближайшего развития»?

Игромания (И) выявлялась, преимущественно, в стационаре (16%, против 2,1% в поликлинике). Обделенные вниманием, проживающие со строгими матерями, требующими от них невозможного в учебе, такие дети часто погружались в виртуальный мир игр. Нередко можно видеть, как с подобными проблемами борются нейролептиками, в том числе, неуплептилом, который в подобных случаях не имеет эффекта, но вызывает нейролепсию.

Обсессивно – фобические неврозы (ОФН) зачастую расцениваются как часть эндогенных

заболеваний. Их самостоятельный, невротический аспект почему – то игнорируется. Странно, с какой охотой им устанавливают диагнозы из круга шизотипических расстройств! Не менее странен энтузиазм в назначении таким пациентам нейрорептиков и антидепрессантов, непременно, в высоких дозах. На амбулаторном приеме их заметно больше – 3,4% (в стационаре – 1,6%).

Параноидный синдром как проявление личностного расстройства («параноидная личность») наблюдался у 1,2% пациентов амбулаторного приема, у 1,3% больных стационара.

Частота основных детских психопатологических синдромов представлена на рис. 1.

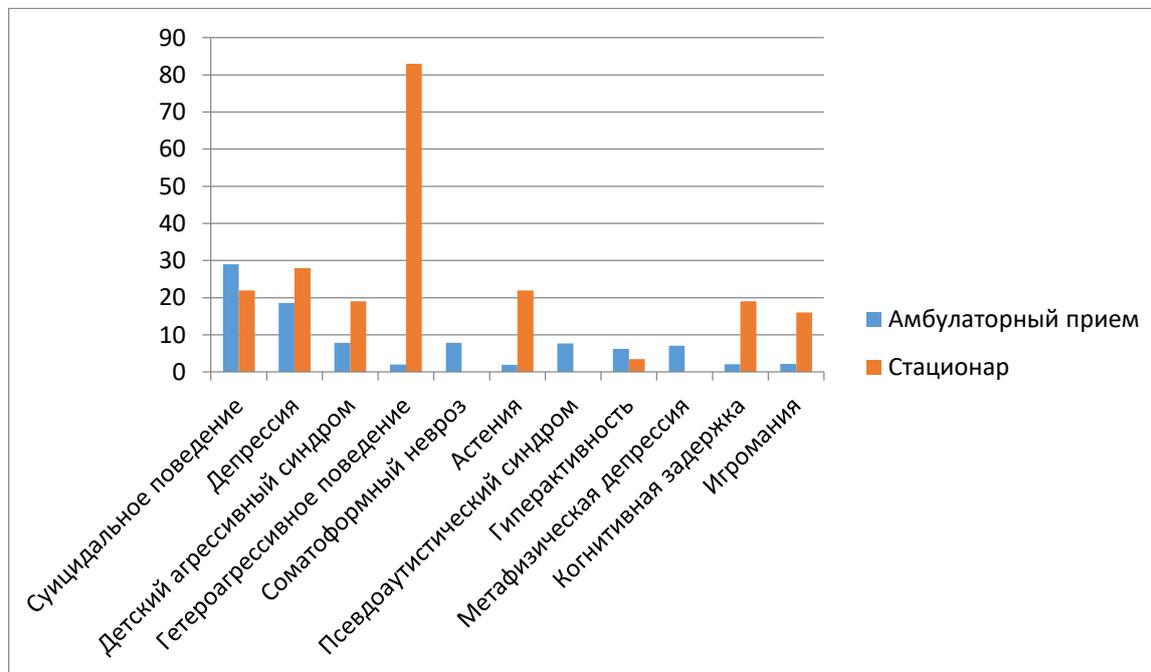


Рис.1. Распределение основных детских и подростковых психопатологических синдромов, в амбулаторной и стационарной практике.

Видно, что пациенты с депрессивными расстройствами, суицидальным поведением встречаются как на амбулаторном приеме, так и в стационаре с примерно одинаковой частотой. Это, в частности, требует особого внимания к таким пациентам от врача амбулатории, призванного решить вопрос риска суицида. Агрессивное поведение детей и подростков чаще всего приводит их в стационар: вероятно потому, что, само по себе, такое поведение всегда выглядит социально опасным. Другое дело, что в рамках этого расстройства могут быть разные диагностические и лечебные подходы. Пубертатная астения, когнитивная задержка, игромания также являются прерогативой стационарного «способа» коррекции. Здесь играют роль выраженные проблемы в обучении, расстройство социализации. Метафизическая депрессия и псевдоаутизм встречаются вне стационара и предполагают тщательный психопатологический анализ.

Некоторые тенденции динамики психических расстройств

Процесс развития патологии агрессивного типа протекает подспудно. Накопление нежелательных изменений в эмоционально – волевой сфере включает неясные страхи, отчуждение, нарушение резонанса в контактах, но эти феномены, на первых порах, не обращают на себя внимание. А потом как снег на голову

возникает эпизод агрессивного поведения, например, в школе. Так, пациент вдруг принес нож и показал его в классе детям.

Можно увидеть коморбидность агрессивных и депрессивных симптомов. Например, агрессивный пациент хотел нанести порезы острым краем ручки медицинской сестре за то, что она его рано разбудила утром. Но вместо этого нанес самопорезы, чтобы уменьшить у себя дисфорию. В этом виделся механизм, описанный Ф. Жамме [3], призванный уменьшить чувство страха. Согласно данной концепции, агрессия – это средство против тревоги и депрессии. Данный эпизод показывают также сохранность глубинных нравственных категорий: личность противостоит агрессивным тенденциям поразившей ее болезни.

Много примеров подтверждает клиническую достоверность *агрессивного синдрома* [8]. Речь идет о случаях самостоятельного симптомокомплекса, когда агрессивность является инициальным и преобладающим проявлением заболевания, формирования девиации поведения. Так, подросток размышляет о том, как ему убить папу и маму. Ножом – вряд ли получится, думает он, а вот стукнуть чем – нибудь по голове, пожалуй, сможет. Злость к родителям вызывает шум посуды на кухне и их шаги по квартире. Внезапный, слабомотивированный гомицидный комплекс является, по сути, единственной причиной

стационирования подростка в больницу и не вписывается в существующие, на данный момент, диагностические рубрики.

Динамика «психопатии» (или «расстройств личности») далеко не всегда подтверждает «триаду» Ганнушкина. Слишком много переменных величин оказывают на нее свое влияние, поэтому не может быть ни устойчивых «типов» психопатий, ни устоявшихся форм поведения «психопатов» [4]. Все определяется ситуационным реагированием, состояниями декомпенсации в тех или иных условиях. Сказанное относится и к ситуации стационарного лечения. Нередко можно «предсказать», например, в какую дежурную смену в стационаре тот или иной «психопат» опять возбудится и станет проявлять агрессию, а какая смена пройдет вовсе без подобного рода эксцессов.

В динамике обсессивно – фобических расстройств можно видеть проявление общих законов социальных и семейных конфликтов. Эти расстройства включаются в общие алгоритмы динамики психопатологии в детском возрасте: они изменчивы, зависят от сиюминутного окружения, сцеплены с психодинамикой, не оформлены в жесткие структурные конструкты.

В суицидальных мотивах значительную роль играют «дополнительные» симптомы подростковой депрессии: галлюциноиды, суицидомания (стойкий интерес к подобной тематике), ситуативная провокация, агрессия как «лекарство от скуки».

Мифы психотерапии

Больные, которым установлен, казалось бы, совершенно определенный диагноз «психопатии», преподносят сюрпризы: их патологическая личностная структура неожиданно распадается, а динамика привязывается к ситуативным факторам. Однако продолжают попытки назначения все новых затормаживающих препаратов для подавления «психопата».

Какие жалобы преподносятся «трудными подростками», которых лечат седативными нейролептиками? Они говорят, например, что чувствуют сонливость. Да, и странно было бы ждать иного. Исходя из концепции «ситуативной агрессии» [8], главным должно быть изменение контекста этой самой ситуации. И «психопаты» положительно отвечают на такой подход [2, 3, 10]. Так, грубый «психопат», будучи в гостях у родственников, не проявлял ни одной ситуативной агрессивной реакции, зато вернувшись к родителям, вновь начал издеваться и требовать денег. Вряд ли он делал это, повинувшись «тотальности» и «стойкости» своих расстройств. Другой «психопат» сам отказывался – как это делает половина таких же подростков – от приема седатиков. И также, как это часто бывает, родители приготавливали ему «чай с неуплептиком». Он быстро раскусил подмену и стал еще более агрессивен, ибо он засыпал с тяжелым чувством слабости и еще больше раздражался от этого.

Жертвой бездумного биологизаторского подхода стала мама одного подростка. Она в ужасе перед неуправляемостью сына ищет способ, как бы заглушить его личность лекарствами!? Она носит с собой пакетик с сонапаксом и самостоятельно повышает дозу: дает ему на прием не одну, а целых три таблетки. Причем, она готова к тому, чтобы, по совету врача, добавить к сонапаксу еще каких-нибудь два – три «нужных» препарата.

В поисках «лекарства от психопатии» есть тенденция придавать новому нейролептику или антидепрессанту статуса «корректора поведения». Не бывает никакого корректора поведения, есть только метод конкретного врача, который своим умением меняет контекст ситуации [5].

Следует упомянуть также целый массив эндогенных расстройств, имеющих резистентность к лекарствам, из-за чего их лечение не приносит ожидаемых результатов при теоретически правильных схемах. Естественно, нельзя допускать крайности. Патологический аффект, вегетативные симптомы, степень неуправляемости поведения диктуют необходимость фармакологической коррекции. Надо учитывать выраженность психопатологии, ее возрастные особенности, уровень критики. Но это не отменяет ответственности врача, назначающего «компот» из лекарств, номинально «регулирующих» поведение без всякого учета личностной динамики пациента.

Выводы, предложения. Для более полного и правильного анализа психопатологической симптоматики в детском и подростковом возрасте следует использовать не только известные диагностические рубрики, но и поведенческие и психологические феномены возрастных реакций. В данной возрастной группе наиболее часто встречается суицидальное поведение (у 29,4% амбулаторных пациентов, 22% - в стационаре). Столь же часто наблюдается и внешняя агрессия в рамках как детского агрессивного синдрома (в поликлинике – 7,9%, в стационаре – 19%), так и патологического гетероагрессивного поведения (в поликлинике – 2%, в стационаре – 83%). Далее, по частоте встречаемости, у амбулаторных пациентов следуют соматоформные невроты (7,9%), псевдоаутистический синдром (7,7%), метафизическая депрессия (7,1%), гиперактивность (6,2%). В стационаре с наибольшей частотой выявляются пубертатная астения (22%), суицидальное поведение (22%), детский агрессивный синдром (19%), псевдодебильность (19%), игромания (16%), гиперактивность (3,5%). Остальные симптомокомплексы занимают значительно меньший объем психических расстройств у детей и подростков. У амбулаторных пациентов – это гетероагрессия (2%), астения (1,9%), истинный аутизм (2,1%), архетипический симптомокомплекс (2,1%), регресс либидо (3,2%), псевдодебильность (2,1%), игромания (2,2%), обсессивно – фобический невроз (3,4%), анорексия (2,1%), параноидный синдром (1,2%). В стационаре – к синдромам, встречающимся с незначительной

частотой, относятся обсессивно – фобический невроз (16%), параноидный синдром (1,3%).

Учитывая клинико – динамические параметры как общевозрастных психопатологических синдромов, так и специфических феноменов детского возраста, можно оптимизировать тактику лечения и строить наиболее вероятный прогноз дальнейшего формирования личности и поведения.

Литература

1. Боулби Д. Создание и разрушение эмоциональных связей. — М.: Академический проект, 2004. — 232с
2. Воделл М. Психоаналитическая психотерапия подростков, страдающих тяжелыми расстройствами. В кн.: Психодинамическая психотерапия. - М. – Когито-Центр. – 2007. – 198 с.
3. Жамме Ф. Соединение внутренней и внешней реальности при создании терапевтических условий для подростков, страдающих серьезными поведенческими расстройствами. В кн.: Психодинамическая психотерапия. – М. – Когито-Центр. – 2007. – 198 с.
4. Комер Р. Патопсихология поведения: нарушения и психология психики. - СПб - Прайм-ЕВРОЗНАК; М. - ОЛМА-пресс. - 2005. - 638.:
5. Личко А.Е. Подростковая психиатрия. – Л. – Медицина. - 1985. – 416 с.
6. Лэйнг Р. «Я» и другие. — М.: Независимая фирма «Класс», 2002. — 192 с.
7. Лэнгле А. Эмоции и экзистенция. – Харьков. – Гуманитарный Центр. – 2011.
8. Можгинский Ю.Б. Агрессивность детей и подростков. Распознавание, лечение, профилактика. – М. – Когито – центр. - 2008.
9. Ниссен Г. Агрессивность и аутоагрессивность у детей и подростков. — Социальная и клиническая психиатрия. – 1992. – Вып. 4.
10. Раттер М. Помощь трудным детям. – М. – Прогресс. – 1987. – 424 с.
11. Ремшмидт Х. Подростковый и юношеский возраст: Проблемы становления личности. – М. – Мир. – 1984. – 320 с.

УДК 616-092.11

ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ: МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПАТОЛОГИИ

Сырнев В.А.

*Уральский государственный медицинский университет,
Россия, 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 3*

Полянок А.О.

*Уральский государственный медицинский университет,
Россия, 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 3*

Корякина Д.С.

*Уральский государственный медицинский университет,
Россия, 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 3*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.105.1803

АННОТАЦИЯ

Фибрилляция предсердий является наиболее распространенным видом тахикардий, сопровождающимся высоким риском тромбоэмболических осложнений. Многофакторность заболевания и сложность механизмов развития данной патологии обусловили появление большого количества терапевтических стратегий разной эффективности у различных групп пациентов. В статье рассмотрены наиболее вероятные патофизиологические механизмы возникновения и закрепления устойчивой формы фибрилляции предсердий, а также теории распространения патологических волн возбуждения миокарда, получившие экспериментальное и клиническое подтверждение.

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common type of tachyarrhythmias, accompanied by a high risk of thromboembolic complications. The multifactorial nature of the disease and the complexity of the mechanisms of development of this pathology have led to the emergence of a large number of therapeutic strategies of varying effectiveness in different groups of patients. The article considers the most probable pathophysiological mechanisms of the occurrence and consolidation of a stable form of atrial fibrillation, as well as theories of the propagation of pathological waves of myocardial excitation, which have received experimental and clinical confirmation.

Ключевые слова: аритмии, фибрилляция предсердий, эктопические очаги, re-entry, множественные волны.

Keywords: arrhythmias, atrial fibrillation, ectopic foci, re-entry, multiple waves.

Введение

Фибрилляция предсердий является одной из наиболее распространенных форм аритмий. Данная патология зарегистрирована у 1% населения Земли

и, согласно прогнозам экспертов, число пациентов с ФП в последующие 30 лет удвоится [1].

Фибрилляция предсердий (ФП) представляет собой разновидность наджелудочковой тахикардии с хаотической элек

трической активностью предсердий с частотой импульсов 350—700 в минуту и отсутствием их скоординированного сокращения.

Отсутствие скоординированного сокращения предсердий ведет к нарушению внутрисердечного кровотока, а именно возникновению турбулентных потоков и нарушению циркуляции и застою крови в ушках предсердий, являющихся преимущественным местом формирования внутрисердечных тромбов [2]. Вследствие этого при развитии ФП вероятность развития кардиоэмболического инсульта и системных тромбоэмболий возрастает в 5 раз. Кроме того, установлено, что около 25% ишемических инсультов диагностируются у пациентов, страдающих ФП [3].

Согласно классификации ESC (2020), выделяются 5 типов ФП, из которых последние 4 одновременно являются формами ее клинического течения: впервые диагностированная (выявленная), пароксизмальная, персистирующая, длительно персистирующая и постоянная или хроническая. В основу данной классификации легли частота и продолжительность эпизодов ФП [4].

Механизмы развития и прогрессирования ФП, а также формирования того или иного типа сложны и, к сожалению, изучены недостаточно, а клиническая картина сильно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей пациентов.

Сложность и недостаточная изученность механизмов развития и прогрессирования ФП, включающих структурное и электрическое ремоделирование предсердий, обусловили существование множества стратегий лечения данной патологии. Однако как медикаментозное, так и интервенционное лечение во многих случаях оказывается недостаточно эффективным и имеет ряд существенных ограничений и нежелательных осложнений.

В связи с этим, необходима систематизация и улучшение понимания фундаментальных механизмов, лежащих в основе развития ФП и последующего ремоделирования предсердий, что может способствовать разработке новых и более эффективных терапевтических подходов к лечению данной патологии.

Цель исследования: рассмотреть современные представления о патофизиологических механизмах, приводящих к возникновению и формированию устойчивой ФП.

Материалы и методы

Проведен анализ научных публикаций, представленных в базах данных и web-ресурсах MEDLINE, PubMed, Google Scholar, охватывающих временной период с 1973 по 2021 г. Критериями включения в обзор являлись статьи на русском и английском языках, результаты рандомизированных исследований, систематические обзоры исследуемой проблемы, а также описания клинических случаев. Критериями исключения из выборки послужили исследования с

отсутствием четко сформулированных выводов или наличием противоречивых результатов.

Результаты и обсуждение

В основе развития ФП лежат механизмы, инициирующие процесс ремоделирования предсердий, включающие в себя: 1. изменения функции ионных каналов, гомеостаза Ca^{2+} и дисфункцию митохондрий, ведущие к изменению характера и длительности 2 и 3 фаз потенциала действия кардиомиоцитов и эффективного рефрактерного периода; 2. изменения структуры предсердий, такие как клеточная гипертрофия, активация фибробластов и фиброз тканей [5, 6]

Прежде чем перейти к рассмотрению теорий развития и прогрессирования ФП, а также связанных с ней клинических состояний, целесообразно вкратце осветить особенности механизмов обмена внутриклеточного кальция, предполагаемые пути их нарушения, а также роль фиброза в нарушении проведения возбуждения по миокарду.

Ca^{2+} проникает в кардиомиоциты во время 2-3 фазы потенциала действия через потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа и активирует риадиновые рецепторы ($RyR2$), расположенные в саркоплазматическом ретикулуме, что приводит к высвобождению Ca^{2+} из внутриклеточного депо. Этот процесс получил название CICR (Ca^{2+} -индуцированное высвобождение Ca^{2+}). Высвобождающийся из ЭПР Ca^{2+} связывается с тропонином С, снимая тропониновый блок и вызывая сокращение кардиомиоцита [7].

Последующее удаление цитозольного Ca^{2+} обеспечивает реполяризацию, разобщение актин-миозиновых соединений диастолическое расслабление и наполнение сердца. Основными механизмами удаления Ca^{2+} являются АТФаза SR (SERCA2a), которая перемещающая Ca^{2+} обратно в SR, и натрий-кальциевый обменник (NCX1), который доставляет в клетку 3 иона Na^{+} в обмен на выведение 1 иона Ca^{2+} [7].

Степень значимости митохондриального поглощения Ca^{2+} остается спорной. Согласно одной точке зрения, митохондрии принимают участие в поглощении и высвобождении Ca^{2+} во время каждого цикла возбуждения. Ряд исследователей полагает, что митохондрии выступают в роли интегратора, депонирующего Ca^{2+} в ответ на увеличение его содержания в цитозоле, что обеспечивает поддержание физиологически необходимого уровня Ca^{2+} [7].

Достоверно известно о трех основных путях поглощения митохондриями Ca^{2+} . Наиболее изученным путем является митохондриальный Ca^{2+} -унипортер (MCU), который регулируется двухвалентными катионами, соединениями рутения и адениннуклеотидами [8]. Вторым путем поступления Ca^{2+} в митохондрии является RaM. Считается, что роль RaM во время физиологических изменений незначительна и канал активируется при высоких концентрациях кальция. Третий путь - митохондриальный $RyRs$ ($mRyR1$), обеспечивающий закачивание Ca^{2+} в митохондрии

при его низких концентрациях в цитозоле. Соответственно, он может способствовать физиологическому поглощению Ca^{2+} в нормальных физиологических условия сокращения миокарда [9].

Пути выведения Ca^{2+} из митохондрий включают как Na^+ -зависимые, так и Na^+ -независимые механизмы. Однако предполагается, что в митохондриях кардиомиоцитов наибольший вклад в этот процесс вносит Na^+ - Ca^{2+} обменник (mNCX или NCLX [Na^+ / $\text{Ca}^{2+}/\text{Li}^+$ обменник]), являющийся электрогенным и обменивающий 3 иона Na^+ на 1 ион Ca^{2+} [10].

Таким образом, нарушения внутриклеточного кальциевого обмена на каждом его этапе способны привести к возникновению следующих проаритмических механизмов:

Повышению автоматизма. Повышенный автоматизм может быть обусловлен пониженным порогом потенциала действия (фаза 0), менее отрицательным максимальным диастолическим потенциалом или увеличением наклона спонтанной диастолической деполяризации (фаза 4). Однако вопрос о том, стоит ли считать повышенный автоматизм истинным проаритмическим механизмом, в настоящее время остается спорным.

Патологическому автоматизму. Патологический автоматизм означает способность клетки к деполяризации под воздействием любого, даже незначительно деполяризующего ионного тока и повышенным значением спайка ПД.

Триггерной активности, означающей возможность возникновения в клетке постдеполяризации (ранней и отсроченной) после нормального ответа на деполяризующий стимул.

Ранняя постдеполяризация обеспечивается за счет повышенного высвобождения Ca^{2+} во время 2 и 3 фаз ПД, когда пороговые значения потенциала для открытия и закрытия кальциевых каналов перекрываются и открываются т.н. «window currents» (оконные токи кальция). Согласно недавно возникшей теории, ранняя постдеполяризация развивается в условиях повышенной парасимпатической иннервации миокарда, при которой в ЭПР накапливается избыточное количество Ca^{2+} , взрывообразно высвобождающееся при развитии ПД [11].

Отсроченная постдеполяризация вызывается аномальным высвобождением Ca^{2+} из ЭПР во время фазы реполяризации. Это происходит при состояниях, вызывающих перегрузку кардиомиоцита кальцием (например, ишемия, избыточная β -адренергическая стимуляция, низкая внеклеточная концентрация K^+) [12].

Нарушение проведения импульса по сформировавшимся путям происходит в результате возникновения физиологических или механических препятствий. Механическими препятствиями в большинстве случаев являются очаги фиброза в субэндокарде и близлежащих слоях миокарда.

По своему происхождению фиброз предсердий можно разделить на реактивный,

который является реакцией на воспаление сердца или перегрузку давлением, он подразделяется на периваскулярный и интерстициальный, и репаративный, развивающийся при гибели кардиомиоцитов (преимущественно в исходе ИМ) [13].

Под воздействием профиброгенных стимуляторов происходит активация пролиферации фибробластов и их дифференцировки в секреторные миофибробласты. Трансформация сопровождается развитием дисбаланса между уровнем и активностью матриксных металлопротеиназ (MMPs) и ингибиторов металлопротеиназ (TIMPs), что приводит к образованию коллагеновых рубцов [13].

Роль коллагеновых рубцов двояка. С одной стороны, образующиеся рубцы коллагена способны образовывать барьеры для электрической проводимости, нарушая целостность миокардиального синцития. С другой – располагающиеся между пучками кардиомиоцитов коллагеновые волокна образуют толстый изолирующий слой, который увеличивает скорость продольной проводимости электрического импульса, что способствует развитию ФП [13].

В дополнение к формированию физического барьера, мембраны фибробластов и миофибробластов могут сливаться с мембраной кардиомиоцитов, образуя щелевые соединения. Однако более низкий мембранный потенциал миофибробластов (по сравнению с ПП миоцитов в предсердиях) имеет фатальное значение: во время распространения возбуждения происходит поглощение импульса миофибробластами, а во время фазы покоя может произойти их спонтанная активация [5].

Различное сочетание проаритмических структурных и функциональных изменений миокарда обуславливает существование нескольких механизмов развития ФП, которые отражены в 5 теориях, получивших экспериментальное и клиническое доказательство: теории эктопических очагов, micro re-entry, концепция ведущего круга, теория роторов и теория множественных волн (фронтов возбуждения).

Первые 4 теории подразумевают наличие иерархии в развитии ФП: существует очаг, генерирующий импульс, распространяющийся по миокарду по определенному механизму. Теория множественных волн основана на иерархичности ФП, согласно которой существует множество источников разной локализации, генерирующих импульс сопоставимой интенсивности, что приводит к формированию перекрывающихся друг друга волн возбуждения [5].

Теория эктопических очагов

Предположение о существовании внесиносовых участков миокарда, способных к генерации электрического импульса, было выдвинуто американским кардиологом Л. Кингом в 1949 г. Согласно ей, в предсердиях возникают фокусы эктопической активности – участки

аномальной генерации импульсов вне синоатриального узла, сопоставимые по силе и частоте генерации импульсов с синоатриальным узлом или обладающие способностью «перебить» угасающий импульс, проходящий по сформированным нормальным проводящим путям предсердий. К сожалению, механизм возникновения триггерной активности в настоящее время не установлен. Однако считается, ведущим процессом является нарушение утилизации цитозольного кальция в 3 фазу потенциала действия [7]. Наиболее часто «триггерные центры» располагаются в левом предсердии. Это объясняется несколькими причинами:

- 1) Удаленностью синоатриального узла
- 2) Наличием в левом предсердии меньшего количества крупных проводящих пучков, что обуславливает возможность возникновения триггерной активности в областях с наименее развитой сетью проводящих волокон.

- 3) Впадением в левое предсердие легочных вен (ЛВ), имеющих уникальное строение меди и интимы, служащие местом возникновения триггерных очагов. Впервые электрическая активность в устьях легочных вен была зафиксирована Брантоном и Файрером в 1876 году, однако научное обоснование она получила лишь 80-е годы XX века, когда в зоне перехода ЛВ в левое предсердие были обнаружены миокардиальные муфты – своеобразные завороты кардиомиоцитов, имеющих переходное строение, частично сходное с ГМК сосудов, но обладающих способностью к сокращению, имитирующему работу типичных кардиомиоцитов и повышенной возбудимостью как у атипичных кардиомиоцитов. Повышенная возбудимость объясняется особенностью ионных токов – наличием большого количества быстро активируемых Na^+ и Ca^{2+} каналов и меньшим количеством калиевых каналов на мембране миоцитов. В результате незначительные электролитные изменения в области этих муфт способны запустить спонтанную электрическую активность миоцитов [14].

Растяжение левого предсердия, вызванное дисфункцией левого желудочка в результате ИБС, пороками митрального клапана, АГ и т.д. по неизвестному механизму также провоцирует возникновение триггеров в области устья легочных вен [15].

Данная зона является наиболее частым местом локализации предсердных эктопических очагов.

2. Механизм micro re-entry

Гипотеза о циркуляции волны возбуждения по замкнутому пути впервые была выдвинута Льюисом в 1925 г, а впоследствии подтверждена Шерфом в 1947 г и Майклом Леонардом Паркинсоном в 1949 г. Теория описывает патофизиологическую концепцию, согласно которой импульс распространяется вокруг функционального или структурного препятствия.

Для возникновения re-entry требуется 2 фактора: 1 - уязвимый субстрат (однаправленная блокада/задержка проводимости импульса) и 2 -

триггер, инициирующий прохождение импульса и его возвращение в исходную точку. В случае фибрилляции предсердий уязвимым субстратом является участок электрической гетерогенности (например, зона с включением в синцитий миофибробластов), а в качестве триггера может выступить или соседняя зона с электрической гетерогенностью, или нормально проведенный импульс, вернувшийся в место своего первоначального прохождения и продолжающий циркулировать по кругу, или эктопический очаг слабой силы [16].

Длина петли при micro re-entry составляет не более 1 мм. Множественность таких петель провоцирует несоординированное сокращение в расположенных рядом участках синцития, что приводит к утрате эффективного сокращения предсердий [5].

Теория ведущего круга (leading circle concept)

Данная теория была предложена Гарреем в 1924 г. Согласно ей, механизм re-entry может быть осуществлен без наличия какого-либо анатомического препятствия ионному току. Эта теория была подтверждена в 1973 г. Аллесси [17]. Согласно «концепции ведущего круга», размер входного контура адаптируется к наименьшей возможной петле, в которой волна может продолжать распространяться. Волновые фронты возбуждения распространяются через ткани с ограниченной возбудимостью, в то время как площадь участка миокарда с нормальной возбудимостью остается чрезвычайно малой. Эта особенность обеспечивает нестабильность аритмии, поэтому небольшие изменения в свойствах ткани могут существенно повлиять на динамику процесса повторного входа, локализацию контура и продолжительность (длину) цикла [18].

Теория роторов

Теория роторов как причина развития фибрилляции предсердий возникла в 1998 году и была предложена двумя исследователями - Мишелем Хаиссагером и Леонидом Лагутенко. В настоящее время данная теория является одной из наиболее распространенных.

Роторы представляют собой особый тип активации re-entry, при котором фронт возбуждения циркулирует вокруг возбудимого, но не возбуждаемого центра, в отличие от анатомического re-entry, который вращается вокруг невозбудимой области [19].

Для понимания механизма развития роторов по механизму re-entry нужно принять во внимание, что распространение волны возбуждения в миокарде имеет последовательный характер и зависит от источника (т.е. ранее возбужденной клетки) и акцептором тока (клеток, которые получают импульс от ранее возбужденной от них клетки). Таким образом, возможно несколько вариантов распространения возбуждения по миокарду:

1. В случае, если величина источника меньше величины акцептора (т.е., импульс от меньшего

количества возбужденных клеток передается (к большому количеству), импульс будет угасать.

2. В ситуации, когда величина источника пропорциональна величине акцептора, величина возбуждения будет сохранной.

3. Источник превышает величину акцептора. В этом случае волна возбуждения передается от большего количества кардиомиоцитов к меньшему, что увеличивает скорость возбуждения и проведения импульса.

В результате возможно формирование разных по форме волн: выгнутая в 1 случае, прямая – во 2, вогнутая – в 3.

Для дальнейшего описания механизма формирования ротора необходимо ввести следующие определения: зона миокарда, в направлении которой распространяется возбуждение (акцептор), будет называться фронтом, а участок-источник, возвращающийся в реполяризованное состояние, будет называться хвостом волны.

При формировании ротора происходит столкновение фронта одной волны с хвостом другой. В какой-то момент фронт волны сталкивается с невосприимчивым к возбуждению участком ткани и происходит торможение волны, в то время как за ее хвостом располагается участок, восприимчивый к возбуждению, в направлении которого и устремляется встречная волна. Таким образом, волна возбуждения принимает форму спирали, «ротора» с невозбужденным ядром [19, 20].

Важно отметить, что кривизна волнового фронта увеличивается по направлению к ядру. Из-за возрастающего несоответствия источник-акцептор скорость проводимости снижается по направлению к ядру до возникновения блокады. Таким образом, ядро, хотя и является возбудимым, остается невозбужденным во время повторного входа спиральной волны. Кроме того, ядро имеет тенденцию сокращать продолжительность потенциала действия вблизи него, что вместе с низкой скоростью проводимости объясняет короткую длину вблизи него [21].

3. Теория множественных волн (фронтов возбуждения)

Моу и соавт. было выдвинуто предположение о том, что фибрилляция может существовать как стабильное, самоподдерживающееся состояние, независимое от инициирующего ее фактора. Эта гипотеза была подтверждена Аллесси и соавт., выявившими множественные одинаковые по интенсивности распространяющиеся по механизму re-entry волны, вызывающие турбулентную активность предсердий. Таким образом, согласно этой теории, ФП поддерживается множественными волнами возбуждения сопоставимой силы, хаотично циркулирующими по предсердиям и изменяющими свое направление в зависимости от столкновения с другими аналогичными волнами [19]. Несмотря на то, что данная гипотеза получила широкое признание среди клиницистов после ее

очевидной клинической поддержки со стороны процедуры MAZE, о которой сообщили Кокс и коллеги в 1991 году, она имеет ряд недостатков. Например, не удается установить первоначальный источник (или источники) патологической импульсации, инициирующий распространение волн по предсердиям.

В 70-е гг эта гипотеза была оспорена Ли и соавт., которые повторили эксперименты Моу и Аллесси и выявили эпизодах ФП, вызванных локализованными независимыми повторяющимися фокальными источниками, а не циркуляцией волн возбуждения по механизму re-entry [22].

Дискутабельность теории множественных волн породила новую, т.н. «двухслойную гипотезу» о эндо-эпикардальном происхождении зарегистрированных в экспериментах Моу и Ли волн. В связи с продолжающимися исследованиями в этом направлении, в настоящее время вопрос о состоятельности теории множественных волн остается открытым.

Заключение

Таким образом, ФП представляет собой явление, имеющее множество механизмов развития и прогрессирования, детальное изучение которых еще предстоит провести. Возможно, более полное раскрытие патологических процессов, приводящих к ФП, позволит разработать новые методы и эффективные стратегии лечения и профилактики этого заболевания в группах риска, что, несомненно, снизит частоту развития фатальных осложнений и позволит улучшить качество жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Список литературы

- Kornej J., Börschel C. S., Benjamin E. J., Schnabel R. B. // *Epidemiology of Atrial Fibrillation in the 21st Century: Novel Methods and New Insights // Circulation Research*. Vol. 127, No. 1. doi: 10.1161/CIRCRESAHA
- Baeza-Herrera L.A., Rojas-Velasco G., Márquez-Murillo M. F. et al. // *Atrial fibrillation in cardiac surgery // Arch Cardiol Mex*. 2019;89(4):348-359. doi: 10.24875/ACM.19000134.
- Andersen J.H., Andreassen L., Olesen M.S. // *Atrial fibrillation—a complex polygenetic disease // Eur J Hum Genet*. 2021 Jul;29(7):1051-1060. doi: 10.1038/s41431-020-00784-8.
- Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с Европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) // *Российский кардиологический журнал* 2021;26(9):4701. doi:10.15829/1560-4071-2021-4701
- Schotten U., Verheule S., Kirchhof P., Goette A. // *Pathophysiological Mechanisms of Atrial Fibrillation: A Translational Appraisal // Physiol Rev*. 2011 Jan;91(1):265-325. doi: 10.1152/physrev.00031.2009
- Glukhov A.V., Rosenshtraukh L.V., Bhargava A., Miragoli M., Boukens B.J.D. // *5, 6 Atrial Fibrillation: Biophysics, Molecular Mechanisms, and Novel*

Therapies // Biomed Res Int. 2015; 2015: 780671. doi: 10.1155/2015/780671

Mason F. E., Pronto J. R. D., Alhussini K., Maack C., Voigt N. // Cellular and mitochondrial mechanisms of atrial fibrillation//Basic Res Cardiol. 2020; 115(6): 72. doi: 10.1007/s00395-020-00827-7

De Stefani D., Raffaello A., Teardo E., Szabò I., Rizzuto R. // A forty-kilodalton protein of the inner membrane is the mitochondrial calcium uniporter // Nature. 2011;476:336–340. doi: 10.1038/nature10230

De Stefani D., Rizzuto R., Pozzan T. // Enjoy the trip: calcium in mitochondria back and forth // Annu Rev Biochem. 2016;85:161–192. doi: 10.1146/annurev-biochem-060614-034216.

Luongo T.S., Lambert J.P., Gross P. et al. // The mitochondrial Na⁺/Ca²⁺ exchanger is essential for Ca²⁺ homeostasis and viability// Nature. 2017;545:93–97. doi: 10.1038/nature22082.

Burashnikov A., Antzelevitch C. // Late-phase 3 EAD: a unique mechanism contributing to initiation of atrial fibrillation // Pacing Clin Electrophysiol 29: 290–295, 2006.

Katra R.P., Laurita K.R. // Cellular mechanism of calcium-mediated triggered activity in the heart // Circ Res. 96: 535–542, 2005.

Li C.Y., Jing Rui Zhang J.R., Hu W.N., Li S.N. // Atrial fibrosis underlying atrial fibrillation (Review) // Int J Mol Med. 2021 Mar; 47(3): 9. doi: 10.3892/ijmm.2020.4842

Perez-Lugones A., McMahon J.T., Ratliff N.B. et al. // Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation// J Cardiovasc Electrophysiol 14: 803–809, 2003.

Yamazaki M., Filgueiras-Rama D., Omer Berenfeld O., Kalifa J. // Ectopic and reentrant activation patterns in the posterior left atrium during stretch-related atrial fibrillation// Prog Biophys Mol Biol. 2012. Oct-Nov; 110(0): 269–277. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2012.08.004

Hansen B.J., Zhao J., Csepe T.A. // Atrial fibrillation driven by micro-anatomic intramural reentry revealed by simultaneous sub-epicardial and sub-endocardial optical mapping in explanted human hearts// Eur Heart J. 2015 Sep 14;36(35):2390–401. doi: 10.1093/eurheartj/ehv233.

Allessie M.A., Bonke F.I., Schopman F.J. // Circus movement in rabbit atrial muscle as a mechanism of tachycardia // Circ Res. 33: 54–62, 1973.

Waldo A.L. // From bedside to bench: entrainment and other stories // Heart Rhythm 1: 94–106, 2004.

Quintanilla J. G., Shpun S., Jalife J., Filgueiras-Rama D., // Novel approaches to mechanism-based atrial fibrillation ablation // Cardiovasc Res. 2021 Jun 15; 117(7): 1662–1681. doi: 10.1093/cvr/cvab108

Berenfeld O., Jalife J., // Mechanisms of Atrial Fibrillation: Rotors, Ionic Determinants and Excitation Frequency//Heart Fail Clin. 2016 Apr; 12(2): 167–178. doi: 10.1016/j.hfc.2015.08.014

Comtois P., Kneller J., Nattel S. // Of circles and spirals: bridging the gap between the leading circle and spiral wave concepts of cardiac reentry // Europace. 7 Suppl 2: 10–20, 2005

Lee S., Khrestian C.M., Sahadevan J., Waldo A.L. // Reconsidering the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // Heart Rhythm 2020;17:1976–1983.

УДК 617-089.844

СОВРЕМЕННЫЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Самородов Н.А.

ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР, Россия, 360032, г.Нальчик, ул.Налоева, д.13

Мизиев И.А., Сабанчиева Ж.Х.

ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский Государственный университет им. Х.М. Бербекова», 360004, г.Нальчик, ул. Чернышевского, д.173

MODERN BIOMEDICAL TECHNOLOGIES IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

N.A. Samorodov

GBUZ "Tuberculosis Dispensary" of the Ministry of Health of the KBR, Russia, 360032, Nalchik, Naloev St., 13

I.A. Miziev, Zh.H. Sabanchieva

FSBEI HE «Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov», 360004, Nalchik, Chernyshevsky st., 173

АННОТАЦИЯ

Представлен опыт эффективного применения новых полимерных материалов, а именно нитинолового саморасправляющегося стента у пациента для стентирования магистральных бронхов при их критическом опухолевом стенозе в комплексном лечении пациента с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией на фоне антиретровирусной терапии. Применение этого метода было впервые произведено в

противотуберкулезном диспансере Нальчика, а именно в Северо-Кавказском федеральном округе, что является поводом для проведения научного анализа этого случая. Через рабочий канал фибробронхоскопа наматывается направляющая струна за зону стеноза в бронх правой нижней доли, эндоскоп удаляется, оставляя направляющую струну, по которой проходит устройство доставки с предварительно выбранным саморасправляющимся частично покрытым нитиноловым стентом Ultraflex 10мм*40мм (Boston Scientific Corp., США).

Проведение временной эндоскопической реканализации просвета крупных дыхательных путей позволило отказаться от искусственной вентиляции легких, провести необходимый комплекс диагностических и лечебных процедур, восстановить вентиляцию и аэрацию легких, что привело к повышению сатурации крови и улучшению на этом фоне общего самочувствия больного.

ABSTRACT

The experience of the effective use of new polymer materials, namely a nitinol self-expanding stent in a patient for stenting the main bronchi in their critical tumor stenosis in the complex treatment of a patient with progressive HIV infection against the background of antiretroviral therapy is presented. The use of this method was first performed in the tuberculosis dispensary of Nalchik, namely in the North Caucasus Federal District, which is the reason for the scientific analysis of this case. Through the working channel of the fibrobronchoscope, a guide string is wound behind the stenosis zone in the bronchus of the right lower lobe, the endoscope is removed, leaving a guide string along which a delivery device passes with a pre-selected self-expanding partially nitinol-coated Ultraflex 10mm*40mm stent (Boston Scientific Corp., USA).

Carrying out temporary endoscopic recanalization of the lumen of the large respiratory tract allowed to abandon artificial ventilation of the lungs, carry out the necessary complex of diagnostic and therapeutic procedures, restore ventilation and aeration of the lungs, which led to an increase in blood saturation and an improvement in the general well-being of the patient against this background.

Ключевые слова: полимерные материалы, бронхо-легочные заболевания, стеноз бронха, стентирование, опухоль средостения.

Keywords: polymer materials, bronchopulmonary diseases, bronchial stenosis, stenting, mediastinal tumor.

Введение. Несмотря на достижения в области торакальной хирургии и накопленный значительный опыт диагностики и хирургического лечения бифуркационных опухолей и трахеобронхиальных стенозов различной этиологии, непосредственные и отдаленные результаты лечения этой категории пациентов остаются неудовлетворительными [1, 2, 3]. Для выполнения таких операций требуется высококвалифицированный персонал, специальные хирургические и анестезирующие инструменты, при этом эти операции не всегда возможны из-за обширных изменений в трахее и бронхах или из-за тяжести состояния пациентов [2, 4]. В настоящее время увеличивается определенный контингент пациентов, для которых протезирование трахеи, ее бифуркации или магистральных бронхов остается единственно возможным вариантом как поэтапного, так и окончательного лечения [6, 7]. В противном случае плохое качество жизни и смерть от удушья - удел этих пациентов, подавляющее большинство из которых - люди молодого и среднего возраста.

Прогресс биомедицинских и малоинвазивных хирургических технологий привел к созданию новых типов эксплантатов (в том числе с памятью формы) и эндобронхиальных средств доставки, установки и фиксации линейных эндопротезов трахеи и бронхов [6, 7, 8, 9, 10]. Использование стентов, сохраняющих просвет реканализированной трахеи или бронхов, первоначально сопровождалось хорошими немедленными результатами, но оказалось, что даже длительное стентирование не исключает возможности рестеноза [5, 6, 11, 12].

Существующие нерешенные вопросы диагностики, морфологической верификации доброкачественных заболеваний и злокачественных поражений трахеи и ее бифуркации, индивидуализации выбора метода хирургического вмешательства и качества жизни пациентов — свидетельствуют об актуальности выбранного клинического случая для освящения.

Материал и методы исследования. Пациент Б. (51 год, работающий) в апреле 2020 года обратился за медицинской помощью к участковому терапевту с жалобами на одышку, кашель, слабость и дисфагию, которые усиливались в течение месяца. Из анамнеза известно, что в течение 10 лет он состоял на учете у врача-инфекциониста по поводу ВИЧ-инфекции, неоднократно отказывался от предложенного обследования и лечения. В районной поликлинике был проведен рентген органов грудной клетки, который выявил расширение тени средостения. Пациентка была проконсультирована торакальным хирургом: рекомендовано дальнейшее обследование в отделении дифференциальной диагностики ГБУЗ «Противотуберкулезный диспансер» МЗ КБР с предварительным диагнозом лимфаденопатия средостения неясной этиологии.

Данные объективного осмотра: телосложение астеническое, пониженного питания. Кожа бледная, отмечается увеличение лимфоузлов заднешейной слева и подмышечных групп с двух сторон до 2-3 см., периферических отеков нет, температура тела 37.2 °С. Одышка в покое, ЧДД – 30 в минуту. Дыхание стридорозное, ослабленное с двух сторон в нижних отделах, единичные сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ЧСС – 112 уд/мин, АД – 125/90 мм.рт.ст. Сатурация крови при дыхании

атмосферным воздухом в покое 86%. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические испражнения в норме.

Данные лабораторного и инструментального обследования. В клиническом анализе крови при поступлении отмечался незначительный лейкоцитоз (11.5×10^9) и анемия (Hb - 96 г/л), в остальном – без существенных отклонений от нормы. В биохимическом анализе крови повышен С-реактивный белок (30 мг/л) и снижен общий

белок (54.5 г/л), в остальном – без существенных отклонений от нормы. Уровень CD4 лимфоцитов крови - 185 клеток/мл., вирусная нагрузка - 700×10^5 копий/мл. Общий анализ мочи – без особенностей. Рентгенологическое обследование (рисунок 1): МСКТ-признаки увеличения медиастинальных лимфоузлов с преимущественным поражением бифуркационной группы, компрессионных стенозов правого и левого главных бронхов на 2/3 просвета, двухсторонней аксиллярной лимфаденопатии.

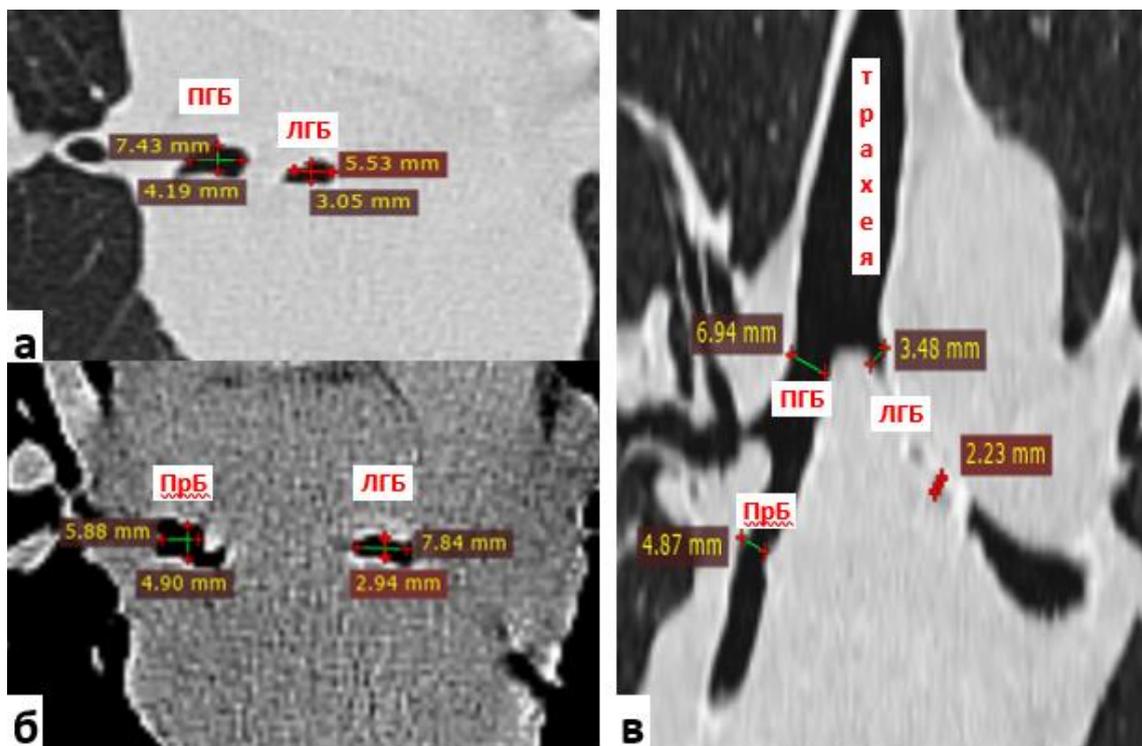


Рис. 1. МСКТ органов грудной полости от 23.04.2020 г. (при поступлении): а – аксиальная плоскость, «легочное окно»; б – аксиальная плоскость, «медиастинальное окно»; в – коронарная плоскость, «легочное окно»

Фибробронхоскопия от 23.04.2020 г.: компрессионно-воспалительные стенозы 2 степени промежуточного бронха и 3 степени главных бронхов. Эндоскопические признаки микотического поражения трахеобронхиального дерева в виде утолщения и изъязвления слизистой, покрытой белым и серым налетом. Взяты смывы с бронхов для бактериологического и морфологического исследований, проведение биопсии не удалось в связи с крайне неудовлетворительной переносимости большим процедуры и снижении сатурации крови до 79%.

Исследование бронхиальных смывов методом ПЦР – не обнаружена ДНК МБТ, при люминесцентной микроскопии КУМ не выявлены, при посеве на неспецифическую флору и грибы роста не выявлено, цитологическое исследование – цитограмма неспецифического воспалительного процесса.

Не смотря на проводимую интенсивную консервативную терапию состояние больного прогрессивно ухудшалось в связи с нарастанием дыхательной недостаточности: ЧДД в покое

32/мин. (с участием мышц живота и шеи), сатурация крови 88-92% при проведении неинвазивной вспомогательной (масочной) вентиляции. Принято решение о выполнении по срочным показаниям стентирования правого главного и промежуточного бронхов как первого этапа эндоскопического оперативного вмешательства.

Результаты исследования и их обсуждение. В условиях медикаментозной седации (Sol.Promedoli 1%-1.0ml), после аэрозоль-анестезии носоглотки и гортани (Sol.Lidocaini 10%-2.0ml), в положении больного «сидя на операционном столе» с валиком под шеей, через левый носовой ход проведен фибробронхоскоп BF-1T60 (Olympus, Япония). Выполнена инстилляционная анестезия гортани, слизистой трахеи и главных бронхов (Sol.Lidocaini 2%-8.0ml). Эндобронхиальная картина аналогична описанию при ФБС от 23.04.2020 г.

Через рабочий канал фибробронхоскопа заведена струна-проводник за зону стеноза в правый ниже-долевой бронх, эндоскоп удален с

оставлением струны-проводника, по которому в надскладочное пространство заведено доставочное устройство с заранее подобранным саморасправляющимся частично покрытым нитиноловым стентом Ultraflex 10mm*40mm (Boston Scientific Corp., США).

При оценке состояния больного через 6 часов после операции отмечена положительная динамика в виде снижения частоты дыхания до 26/мин.,

повышения сатурации крови до 92% при дыхании атмосферным воздухом.

При контрольном рентгенологическом обследовании в послеоперационном периоде (рисунок 2) зафиксировано увеличение диаметра правого главного бронха на 2-5 мм. и промежуточного бронха на 4-5мм. При этом отмечено дальнейшее сужение просвета левого главного бронха на 1-2 мм. по сравнению с предыдущим эндоскопическим исследованием.

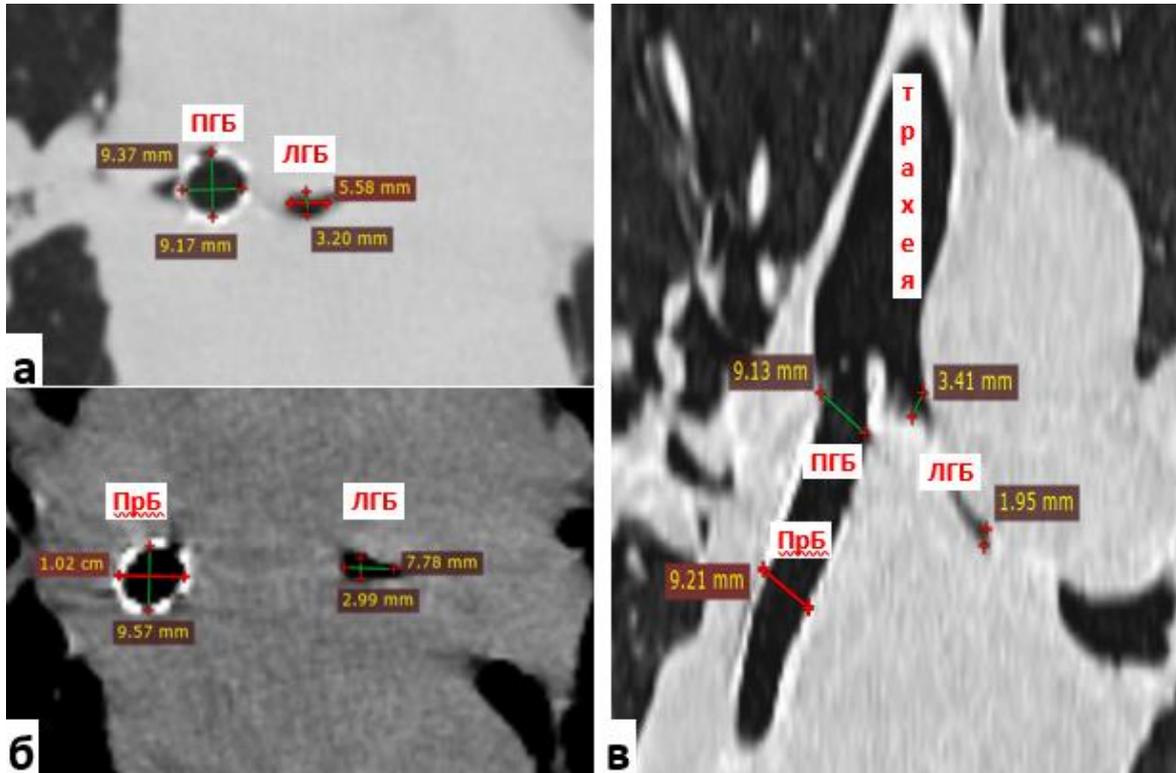


Рис. 2. МСКТ органов грудной полости от 04.05.2020 г. (на 3-ие сутки после установки стента в ПГБ и ПрБ): а – аксиальная плоскость, «легочное окно»; б – аксиальная плоскость, «медиастинальное окно»; в – коронарная плоскость, «легочное окно»

На 7-ые сутки послеоперационного периода состояние больного вновь ухудшилось вследствие нарастания общей слабости и дыхательной недостаточности. При контрольной ФБС: в правом главном бронхе стент раскрыт, для бронхоскопа (внешний диаметр вводимой части 5.9 мм) проходим, просветы средне- долевого, правого верхне- и нижне- долевого бронхов прослеживаются; просвет левого главного бронха сужен до щелевидного, для бронхоскопа непроходим.

С целью реканализации просвета левого главного бронха решено выполнить его стентирование аналогичным нитиноловым саморасправляющимся стентом Ultraflex 10mm*40mm (Boston Scientific Corp., США). Эндоскопическая операция проведена по описанной выше методике, осложнений как во время процедуры, так и в послеоперационном периоде не было (рисунок 3).

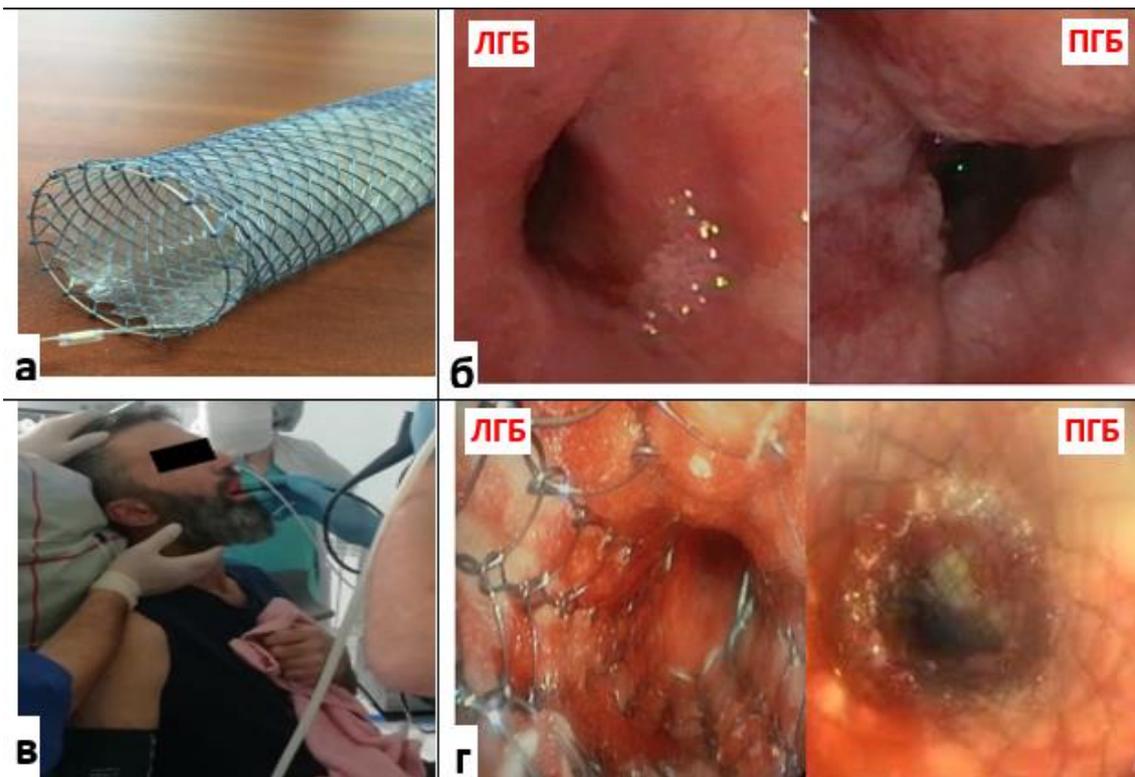


Рис. 3. Этапы операции (а – фото бронхиального стента перед установкой; б – измерение размеров стеноза главных бронхов (эндофото); в – положение больного на операционном столе (фото); г – эндофото, контроль положения и миграции стентов в главных бронхах после их установки)

В результате выполненного эндобронхиального стентирования достигнуто заметное улучшение состояния больного в виде исчезновения стридора, снижения частоты дыхания до 18/мин. и повышения сатурации крови до 96-97% при дыхании атмосферным воздухом в покое.

На рисунке 4 представлено контрольное рентгенологическое обследование пациента после завершения второго этапа эндоскопического оперативного вмешательства.

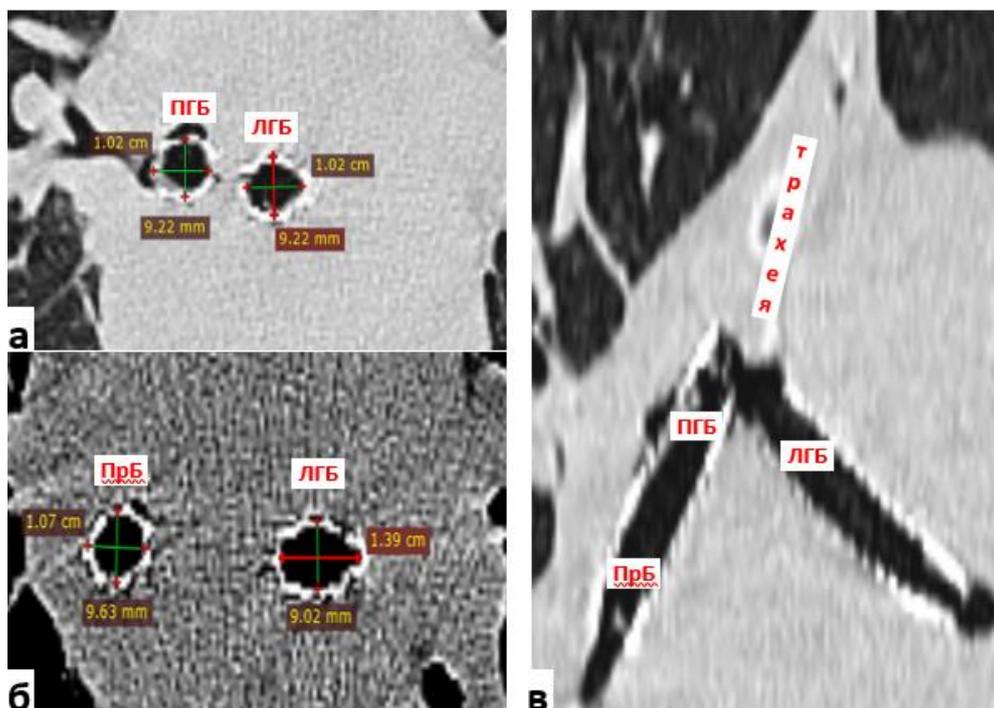


Рис. 4. МСКТ органов грудной полости от 18.05.2020 г. (на 4-ые сутки после установки стента в ЛГБ): а – аксиальная плоскость, «легочное окно»; б – аксиальная плоскость, «медиастинальное окно»; в – коронарная плоскость, «легочное окно»

Как видно (рисунок 4), после установки стента в левый главный бронх его просвет увеличился на всем протяжении в среднем на 6-8 мм.

Клиническая стабилизация пациента позволила провести больному необходимый

комплекс диагностических процедур, направленных на уточнение этиологии стенозов главных бронхов (таблица 1).

Таблица 1

Комплекс диагностических процедур, проведенный больному после выполнения этапного стентирования главных бронхов

Процедура	Методы исследования	Результат
Эксцизионная биопсия левых задне-шейных лимфоузлов	ПЦР на ДНК МБТ	Не обнаружено
	Микроскопия на КУМ	Не выявлено
	Цитологический	На фоне лимфоидной гиперплазии определяются одно/двух и многоядерные клетки, с наибольшей вероятностью саркоидного типа
	Гистологический	Выраженная фолликулярная гиперплазия, мелкие скопления эпителиоидных клеток без четкого формирования гранулем. Признаки наиболее укладываются в лимфаденопатию, ассоциированную с ВИЧ-инфекцией
Эзофагоскопия	Осмотр	Компрессионный стеноз пищевода 3 степени в средне-грудном отделе. Недостаточность кардии
Бронхоскопия + бронхо-альвеолярный лаваж	ПЦР на ДНК МБТ	Не обнаружено
	ПЦР на ДНК <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Не обнаружено
	ПЦР на РНК COVID-19	Не обнаружено
	Микроскопия на КУМ	Не выявлено
	Посев на флору	Рост <i>Klebsiella pneumoniae</i> и <i>St.aureus</i>
	Посев на грибковую флору	Рост <i>Candida albicans</i>
Щипцовая (+браш) биопсия слизистой левого и правого главных бронхов	Цитологический	Цитограмма гиперплазии клеток мерцательного эпителия
	Гистологический	Некротизированная ткань, фрагменты грануляционной ткани с воспалительной инфильтрацией и тромбами в сосудах
Щипцовая биопсия слизистой бифуркации трахеи	Гистологический	Фрагменты слизистой с изъязвлением, развитием грануляционной ткани с явлениями альтеративного тромбоваскулита, полиморфноклеточной инфильтрацией, представленной лимфоидными клетками, плазмочитами, клетками с крупными ядрами и неразличимой цитоплазмой
	Иммуногистохимический	Гистологическая картина и иммунный фенотип соответствуют диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме
Игловая аспирационная биопсия медиастинальных лимфоузлов	ПЦР на ДНК МБТ	Не обнаружено
	Микроскопия на КУМ	Не выявлено
	Цитологический	Лимфоидные элементы различной степени зрелости, подозрительные в отношении неходжкинской лимфомы

На основании проведенного обследования (таблица 1) больному установлен следующий диагноз:

Основной - 1) ВИЧ-инфекция 4Б стадия, фаза прогрессирования на фоне ВААРТ, МКБ-10 (B21.2). 2) Диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома, МКБ-10 (C83.3).

Сопутствующий - Сахарный диабет 2 типа, течение средней степени тяжести, субкомпенсация. Хронический вирусный гепатит С, минимальная степень цитолитической активности.

Осложнения основного заболевания - Опухолевые стенозы промежуточного и главных бронхов 3 степени, ДН 3 ст. Компрессионный стеноз 3ст средне-грудного отдела пищевода, дисфагия 2-3 ст.

На рисунке 5 представлена рентгенологическая динамика изменений трахеобронхиального дерева за период пребывания больного в лечебном учреждении.

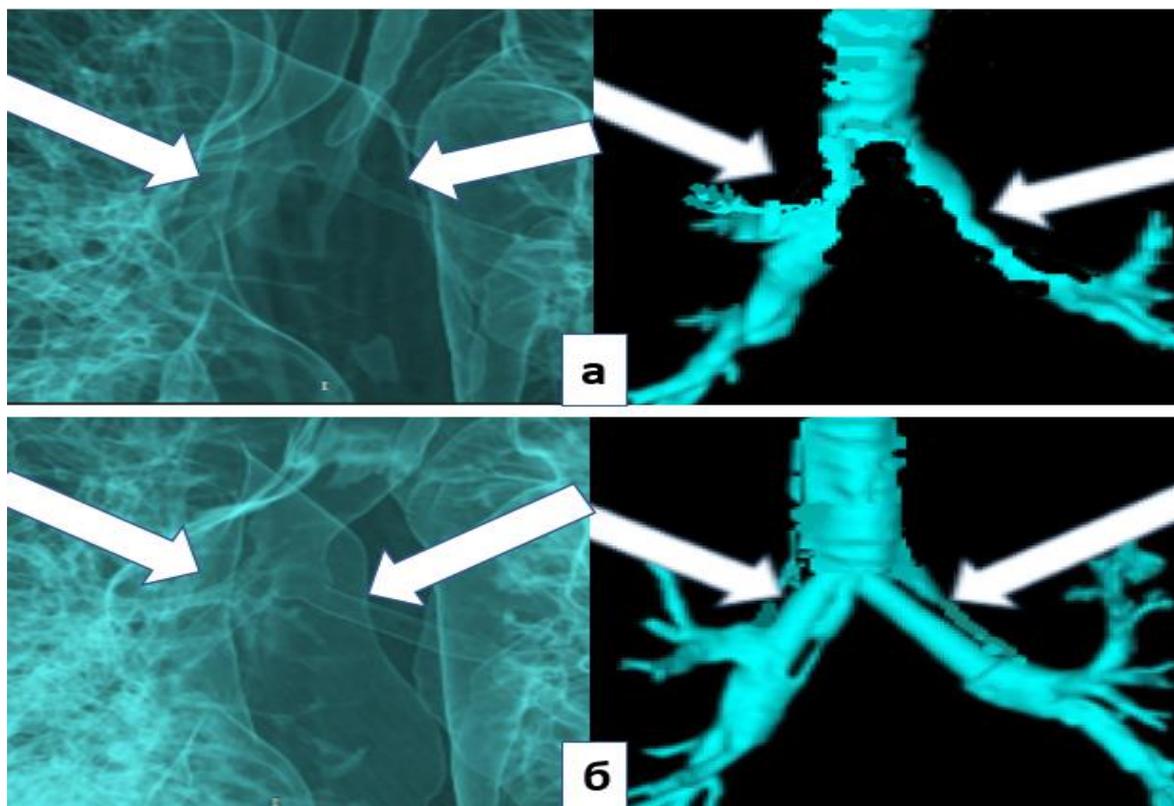


Рис. 5. Постпроцессинговая обработка данных МСКТ органов грудной полости (3D-реконструкция): а – при поступлении в стационар (23.04.2020 г.); б – при выписке из стационара (23.05.2020 г.)

Выводы (заключение).

Персонализированный комплексный подход к лечению пациента с критической обструкцией дыхательных путей и отягощенным коморбидным фоном позволил добиться клинической стабилизации больного, что предоставило возможность провести необходимый ряд диагностических процедур, направленных на верификацию основного заболевания.

Представленное клиническое наблюдение, на наш взгляд, доказывает возможность и эффективность этапного стентирования главных бронхов у больных с нарастающей обструкцией дыхательных путей неизвестной этиологии, а подобный лечебно-диагностический алгоритм может быть рекомендован к применению в лечебных учреждениях, имеющих профильные стационары.

Список литературы

Королева Н.С., Самохин А.Я., Жаворонков Н.А. Хирургия трахеи и бронхов // Торакальная хирургия. 1993. - С. 58-61.

Мосин И.В., Герасин В.А., Нагирияк Д.В., Иванов А.Т., Левашов Ю.Н. Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи // Материалы 3-й Московской международной конференции по торакальной хирургии. — М., 2005 - С. 78-80.

Овчинников А.А., Середин Р.В. Эндостентирование в лечении опухолевых и рубцовых стенозов трахеи и главных бронхов // «Эндоскопическое протезирование». — Симпозиум. М., 2006. - С. 12-21.

Перельман М.И., Бирюков Ю.В., Гудовский Л.М., Королева Н.С., Паршин В.Д. Хирургия трахеи и бронхов. Ан-налы хирургии 2001.- С. 30-35.

Петровский Б.В., Перельман М.И., Королева Н.С. Трахеобронхиальная хирургия. М.: Медицина 1978. - 294 с.

Русаков М.А., Паршин В.Д., Кочнева З.В. Эндоскопическое эндопротезирование при рубцовых стенозах трахеи // «Эндоскопическое протезирование». — Симпозиум. — М., 2006. — С. 21-32.

Самородов Н.А., Сабанчиева Ж.Х., Кибишев В.М. и др. Опыт применения трансбронхиальной тонкоигольной аспирационной биопсии лимфатических узлов средостения при заболеваниях, проявляющихся синдромом медиастинальной лимфоаденопатией // Журнал Вестник научных медицинских технологий (ВНМТ). - Тула. - 2019. - № 2. - Т.26. - С. 21-24.

Шафировский Б.Б. Диагностика и бронхоскопическое хирургическое лечение рубцовых и опухолевых стенозов трахеи и крупных бронхов. Дис.докт.мед.наук., 1995. 277 с.

Dumon J.F., Cavaliere S., Diaz-Jimenez J.P., et al. Seven-year experience with the Dumon prosthesis. J Bronchol 1996. V. 3: P. 6-10.

Grillo H.C. Stents and sense editorial. Ann Thorac Surg 2000. V. 70. P. 1142.

Hautmann H., Bauer M., Pfeifer K., Huber R. Flexible bronchoscopy: a safe method for metal stent implantation in bronchial disease. Ann Thorac Surg 2000. V. 69. P. 398-400.

Sabanchieva Zh.H., Samorodov N.A. et al. Medical alertness in the treatment of patients with pulmonary tuberculosis without bacteriological and

histological confirmation of the diagnosis// Journal of Pharmaceutical research. July. — Sep. - 2019. - V.11. - Issue3.

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ И БЕСПЛОДИЕ: АКТУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Фархан Тарек

*Доктор медицинских наук, врач акушер-гинеколог
Россия, Москва*

POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME AND INFERTILITY: TOPICAL APPROACHES TO DIAGNOSIS AND TREATMENT

Farhan Tarek

*Doctor of Medical Sciences, obstetrician-gynecologist
Russia, Moscow*

DOI: 10.31618/ESU.2413-9335.2023.4.105.1804

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается взаимосвязь между синдромом поликистоза яичников (СПКЯ) и бесплодием, а также актуальные подходы к диагностике и лечению этого состояния. СПКЯ является одним из основных факторов, способствующих развитию бесплодия, и оказывает значительное влияние на жизнь и здоровье женщин. Статья основана на анализе современной литературы, включая научные публикации отечественных и зарубежных авторов, а также работы В.Е. Радзинского и его коллег. В работе представлены актуальные методы диагностики СПКЯ и сопутствующих состояний, а также различные подходы к лечению бесплодия у женщин с СПКЯ.

ABSTRACT

This article discusses the relationship between polycystic ovarian syndrome (PCOS) and infertility, as well as current approaches to the diagnosis and treatment of this condition. PCOS is one of the main factors contributing to the development of infertility, and has a significant impact on the life and health of women. The article is based on the analysis of modern literature, including scientific publications of domestic and foreign authors, as well as the works of V.E. Radzinsky and his colleagues. The paper presents current methods of diagnosis of PCOS and concomitant conditions, as well as various approaches to the treatment of infertility in women with PCOS.

Введение

Синдром поликистоза яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных нарушений у женщин в репродуктивном возрасте, поражая 5-10% этой популяции [Norman, R.J., Dewailly, D., Legro, R.S., и Hickey, T.E., 2007], и по критерию диагностики (СПКЯ) которые были предложены на Роттердамской конференции (2003), то показатели достигает 20%. Это состояние связано с нарушением гормонального баланса и может привести к множеству серьезных последствий, включая андрогению, нарушение менструального цикла и бесплодие [Бутова, М.Г., и Кузнецова, И.В., 2015]. Важность изучения СПКЯ и его влияния на бесплодие обусловлена высокой заболеваемостью и существенным влиянием на качество жизни женщин.

Диагностика синдрома поликистоза яичников (СПКЯ) является комплексным процессом и включает в себя несколько этапов:

Анамнез: Во время сбора анамнеза врач определяет наличие симптомов, характерных для СПКЯ, таких как нерегулярные менструации, гиперандрогения (повышенный рост волос, акне, алопеция) и нарушения метаболизма (ожирение, инсулинорезистентность). Также врач учитывает наследственные факторы, такие как семейная история СПКЯ или сахарного диабета.

Клиническое обследование: Врач проводит физикальный осмотр пациентки, оценивая наличие признаков гиперандрогении и ожирения. Оценивается также распределение жира и наличие акантозы (пигментация и утолщение кожи в области шеи, подмышек и паха).

Ультразвуковое исследование яичников: С помощью трансвагинального ультразвука врач определяет наличие многочисленных маленьких фолликулов в яичниках (мультифолликулярные яичники, до 9-10 фолликулов), (поликистоз), а также оценивает их размер и форму. Обычно поликистоз яичников характеризуется наличием 12 или более фолликулов диаметром от 2 до 9 мм в каждом яичнике и/или увеличенным объемом яичников (>10 мл).

Лабораторные исследования гормонального статуса: Анализ крови позволяет определить уровень андрогенов (таких как тестостерон, Дегидроэпиандростерон (ДНЕА), Андростендион (А4), Андростендиол (А5), Андростерон, Дигидротестостерон (ДНТ)), гонадотропинов (ЛГ и ФСГ), пролактина и других гормонов [Фархан Тарек, 2018]. Это помогает подтвердить наличие гиперандрогении и нарушений гормонального баланса, характерных для СПКЯ.

Дифференциальная диагностика: Важно исключить другие заболевания, которые могут имитировать симптомы СПКЯ, такие как

врожденная дисфункция коры надпочечников, гиперпролактинемия, синдром Иценко- Кушинга, синдром HAIR-AN (ГА-ИР-негроидный акантоз), андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников (текома, андробластома, андростерома и пр.), гипотиреоз, и гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм, и для дифференциальной диагностики СПКЯ рекомендуется определение уровня некоторых гормонов в первой фазе менструального цикла, такие как 17-ОН прогестерон, ТТГ и пролактин.

Выявление сопутствующих состояний: У пациенток с СПКЯ часто обнаруживаются сопутствующие состояния, такие как:

Инсулинорезистентность: Это состояние, при котором организм становится менее чувствительным к инсулину, гормону, который регулирует уровень глюкозы в крови. У пациенток с СПКЯ инсулинорезистентность может способствовать развитию сахарного диабета 2-го типа. Лабораторные исследования, такие как определение уровня глюкозы натощак, глюкозотолерантного теста и инсулина, могут помочь выявить наличие инсулинорезистентности.

Метаболический синдром: Этот синдром включает в себя набор факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, таких как ожирение, инсулинорезистентность, повышенное артериальное давление более чем 130/85 мм.рт.ст и нарушения липидного обмена. Определение этих факторов может помочь в оценке общего состояния пациентки и ее риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Синдром обструктивного апноэ сна: Это нарушение дыхания во время сна, которое характеризуется повторяющимися прекращениями дыхания на короткий срок. У пациенток с СПКЯ и ожирением часто наблюдается синдром обструктивного апноэ сна. Обследование может включать в себя полисомнографию, которая оценивает работу организма во время сна.

Депрессия: Пациентки с СПКЯ могут страдать от депрессии из-за гормональных нарушений, симптомов гиперандрогении и проблем с фертильностью. Оценка настроения и общего психического состояния пациентки может помочь определить наличие депрессии и назначить соответствующую терапию.

Вывод: Диагностика поликистоза яичников и сопутствующих состояний требует комплексного подхода, который включает анамнез, клиническое обследование, ультразвуковое исследование яичников, лабораторные исследования гормонального статуса и выявление сопутствующих состояний. Врач должен учитывать все эти факторы для точного установления диагноза и разработки индивидуального плана лечения, который будет ориентирован на устранение или улучшение симптомов и предотвращение возможных осложнений, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и бесплодие.

Лечение: на сегодняшний день не удалось найти кардинальное лечение СПКЯ, лечение СПКЯ направлено на устранение симптомов СПКЯ и может включать в себя различные подходы, такие как:

Лечение репродуктивных нарушений: Назначение комбинированных оральных контрацептивов для регуляции менструального цикла, не менее чем на 6 месяцев, предотвращения эндометриальной гиперплазии и улучшения клинических проявлений гиперандрогении. В случае желаний пациентки забеременеть, могут быть применены препараты для стимуляции овуляции, такие как кломифен или летрозол.

Лечение метаболических нарушений: Рекомендации по изменению образа жизни, включая сбалансированное питание и регулярную физическую активность, могут помочь снизить вес, улучшить инсулинорезистентность и уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. В некоторых случаях могут быть назначены препараты, такие как метформин, для улучшения чувствительности к инсулину.

Лечение гиперандрогении: Назначение антиандрогенных препаратов, таких как (спиронолактон, флутамидом, и финастеридом) или топических стероидных препаратов для лечения акне и гирсутизма.

Лечение сопутствующих состояний: В зависимости от выявленных состояний, могут быть назначены соответствующие препараты или терапевтические мероприятия, например антигипертензивные препараты при повышенном артериальном давлении или антидепрессанты при депрессии.

Психологическая поддержка: Учитывая влияние СПКЯ на психоэмоциональное состояние пациентки, важно предоставить психологическую поддержку и обучение справляться со стрессом и адаптироваться к хроническому заболеванию.

Комплексный подход к лечению поликистоза яичников и сопутствующих состояний позволяет достичь наилучших результатов, улучшить качество жизни пациентки и снизить риск развития возможных осложнений. Важно регулярное наблюдение за пациенткой, чтобы контролировать эффективность терапии и вносить необходимые коррективы в план лечения.

Кроме того, для успешного управления СПКЯ, важно привлечение междисциплинарной команды специалистов, включая гинеколога, эндокринолога, дерматолога, кардиолога, диетолога и психолога, чтобы обеспечить всеобъемлющий подход к диагностике и лечению этого заболевания.

В заключение, синдром поликистоза яичников - это сложное заболевание, требующее комплексного подхода к диагностике и лечению. Определение сопутствующих состояний и их коррекция имеют ключевое значение для успешного лечения и предотвращения осложнений, а также для повышения качества жизни пациенток с СПКЯ. Вовлечение междисциплинарной команды специалистов позволяет реализовать

индивидуальный подход к каждой пациентке и обеспечивает наилучшие результаты лечения.

Синдром поликистоза яичников и бесплодие

Поликистоз яичников (СПКЯ) является одной из наиболее распространенных причин бесплодия у женщин в возрасте от 18 до 44 лет. На фоне СПКЯ возникает ановуляторное бесплодие, связанное с нарушением процесса овуляции из-за дисфункции яичников.

Одной из главных причин ановуляторного бесплодия при СПКЯ является нарушение гормонального баланса. Повышенные уровни андрогенов, таких как тестостерон, могут привести к нарушению созревания фолликулов и развития доминантного фолликула, который должен освободить яйцеклетку во время овуляции. Вместо этого, в яичниках образуются многочисленные маленькие фолликулы, которые не могут довести яйцеклетку до созревания.

Кроме того, у женщин с СПКЯ часто наблюдаются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Повышенный уровень инсулина может стимулировать выработку андрогенов и дополнительно нарушать овуляцию. Снижение инсулинорезистентности и уровня инсулина через изменение образа жизни и диеты может улучшить овуляцию и вероятность беременности.

Нарушение лептиновой регуляции также может иметь негативное воздействие на фертильность у женщин с СПКЯ. Лептин - это гормон, связанный с регуляцией аппетита и метаболизма. У женщин с СПКЯ часто наблюдаются аномалии в уровне и функции лептина, что может оказывать влияние на созревание яйцеклетки и овуляцию.

Помимо этого, у женщин с СПКЯ могут быть выявлены нарушения в эндометрии, такие как тонкий эндометрий или нарушение артериального кровообращения в эндометрии. Эти аномалии могут затруднить имплантацию оплодотворенной яйцеклетки и привести к бесплодию.

В целом, для успешного лечения бесплодия, связанного с СПКЯ, необходимо провести комплексную диагностику и определить конкретные причины нарушений овуляции и имплантации яйцеклетки. Лечение может включать в себя изменение образа жизни, диету и физическую активность для уменьшения инсулинорезистентности и нормализации уровня инсулина. Также может потребоваться прием препаратов для стимуляции овуляции, хирургические вмешательства для удаления кист и других аномалий яичников, а также лечение нарушений в эндометрии. Однако лечение должно быть индивидуальным, и каждый случай должен быть рассмотрен отдельно в зависимости от особенностей заболевания и конкретных причин бесплодия.

Актуальные подходы к лечению бесплодия у женщин с СПКЯ

Лечение бесплодия у женщин с СПКЯ требует комплексного подхода и индивидуального выбора

терапевтической стратегии. Важным аспектом лечения является коррекция образа жизни, включая снижение массы тела при необходимости, регулярное выполнение физических упражнений и сбалансированное питание [Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., и др., 2018].

Гормональная терапия включает применение комбинированных оральных контрацептивов для уменьшения менструального цикла, метформина для уменьшения инсулинорезистентности, а также антиандрогенов для устранения клинических проявлений гиперандрогении [Бутакова, М.Г., и Кузнецова, И.В., 2015].

Для стимуляции овуляции могут быть использованы кломифенцитрат, ароматазные ингибиторы (например, летрозол) или гонадотропины [Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2008]. В случаях, когда консервативное лечение оказывается неэффективным, рекомендуется эндоскопическое хирургическое лечение, и оно заключается в проведении коагуляции яичников, а также рекомендуется применение ассистированных репродуктивных технологий, таких как инъекции сперматозоидов внутрь яйцеклетки (ICSI) или экстракорпоральное оплодотворение (ИВФ) [Niederberger, C., Pellicer, A., Cohen, J., и др., 2018].

Международная практика и статистика

В международной практике существует множество протоколов лечения бесплодия, связанного с СПКЯ. В разных странах используются различные подходы к диагностике и лечению этого состояния. Согласно статистике, СПКЯ является основной причиной бесплодия у 15-20% пар, испытывающих проблемы с зачатием [March, W.A., Moore, V.M., Willson, K.J., и др., 2010]. В то же время, успешность лечения бесплодия, связанного с СПКЯ, достаточно высока и зависит от выбранного подхода и возраста женщины.

При применении кломифенцитрата в качестве первой линии терапии, беременность наступает в среднем у 30-40% женщин [Бутакова, М.Г., и Кузнецова, И.В., 2015]. В случае использования летрозола, эффективность может достигать 50-60% [Legro, R.S., Brzyski, R.G., Diamond, M.P., и др., 2014]. В то же время, применение ассистированных репродуктивных технологий, таких как ИВФ, позволяет достичь успеха в 40-50% случаев [Niederberger, C., Pellicer, A., Cohen, J., и др., 2018].

Заключение

В заключение, поликистоз яичников является сложным многофакторным состоянием, которое оказывает значительное влияние на репродуктивное здоровье женщин. В данной статье были представлены современные и актуальные подходы к диагностике и лечению СПКЯ, включая комплексный подход к коррекции образа жизни, гормональной терапии и стимуляции овуляции, а также использование ассистированных репродуктивных технологий.

Было выявлено, что международная практика в области диагностики и лечения бесплодия, связанного с СПКЯ, включает различные протоколы, применяемые в разных странах. В целом, статистика свидетельствует о высокой успешности лечения бесплодия у женщин с СПКЯ, однако успешность лечения в значительной степени зависит от выбранного подхода и индивидуальных особенностей пациентки.

Важно отметить, что индивидуализация лечения является ключевым фактором успешной терапии бесплодия, связанного с СПКЯ. Учитывая сложность этого состояния и наличие разных проявлений у разных пациенток, выбор оптимального подхода к лечению должен основываться на тщательной оценке каждого отдельного случая.

В дополнение к существующим методам лечения, необходимо продолжать научные исследования, направленные на поиск новых терапевтических подходов и определение оптимальных комбинаций препаратов и протоколов для лечения СПКЯ и связанного с ним бесплодия. Возможность обмена опытом и знаниями между отечественными и зарубежными специалистами в данной области позволит улучшить понимание механизмов развития СПКЯ и бесплодия, а также разработать новые стратегии для улучшения репродуктивного здоровья женщин.

Благодарности

Автор выражает благодарность коллегам, наставникам и экспертам в области перинатологии и гинекологии за ценные замечания и предоставленные материалы, которые помогли в подготовке данной статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

Бутакова, М.Г., и Кузнецова, И.В. (2015) Поликистоз яичников и бесплодие: современные подходы к диагностике и лечению. *Акушерство и гинекология*, 4, 93-101.

Радзинский, В.Е., и Серов, В.Н. (2013) Поликистоз яичников: новые возможности диагностики и лечения. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина*, 2, 66-71.

Фархан Тарек (2018) Поликистоз яичников: диагностика и лечение. *Успехи современной науки и образования*, с.97-101.

Norman, R.J., Dewailly, D., Legro, R.S., и Hickey, T.E. (2007) Polycystic ovary syndrome. *Lancet*, 370(9588), 685-697.

Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2004) Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction*, 19(1), 41-47.

Diamanti-Kandarakis, E., и Dunaif, A. (2012) Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocrine Reviews*, 33(6), 981-1030.

Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., и др. (2018) Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602-1618.

Shah, D., и Nagarajan, N. (2013) Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. *The Lancet*, 381(9881), 1810-1812.

Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group (2008) Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 23(3), 462-477.

Niederberger, C., Pellicer, A., Cohen, J., и др. (2018) Forty years of IVF. *Fertility and Sterility*, 110(2), 185-324.e5.

March, W.A., Moore, V.M., Willson, K.J., и др. (2010) The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Human Reproduction*, 25(2), 544-551.

Legro, R.S., Brzyski, R.G., Diamond, M.P., и др. (2014) Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*, 371(2), 119-129.

**МЕСТНАЯ ТЕРАПИЯ ГОРМОНАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ**

*Усубалиев М.Б., Осмоналиев М.К., Ахмедов М.Т., Кожанов А.С.,
Кичина Т.В., Голяева К.С., Дилмурат Т. у, Замирбекова К.З.
КГМА им. И.К. Ахунбаева,
Бишкек, Кыргызская Республика*

LOCAL THERAPY WITH HORMONAL DRUGS FOR ALLERGIC DERMATOSE”

*M.K. Baltabaev, M.B. Usubaliev, M.K. Osmonaliev, A.S. Kozhanov,
T.V. Kichina, K.S. Golyaeva, T. Dilmurat, K.Z. Zamirbekova
I.K. Akhunbaev K SMA ,
Bishkek, Kyrgyz Republic*

АННОТАЦИЯ

В статье представлен материал о топической терапии аллергодерматозов, в частности экземы, использовании гормональных мазей. В настоящее время проблема экземы становится все более актуальной. В структуре заболеваемости хроническими дерматозами экзема составляет до 40% всех заболеваний кожи. Заболеваемость экземой встречается во всех возрастных группах, часто сопутствует профессиональным заболеваниям. По результатам эпидемиологических исследований разные виды экземы являются одними из самых частых заболеваний в практике врача-дерматовенеролога. Дана классификация топических ГКС, их действие, показания. Описаны рекомендации по правильному применению мазей в лечении экземы.

ANNOTATION

The article presents material on the topical therapy of allergic dermatoses, in particular eczema, the use of hormonal ointments. Currently, the problem of eczema is becoming more and more relevant. In the structure of the incidence of chronic dermatoses, eczema accounts for up to 40% of all skin diseases. The incidence of eczema occurs in all age groups, often accompanied by occupational diseases. According to the results of epidemiological studies, various types of eczema are among the most common diseases in the practice of a dermatovenereologist. The classification of topical corticosteroids, their action, indications are given. Recommendations for the correct use of ointments in the treatment of eczema are described.

Ключевые слова: аллергодерматозы, глюкокортикостероиды, местное лечение, активность, мокнутие.

Key words: eczema, glucocorticosteroids, topical treatment, activity, oozing.

Введение. Актуальность изучения аллергодерматозов тесно связана с поливалентной сенсибилизацией населения, широким внедрением полимерных материалов на производстве, в быту, неблагоприятным экологической ситуации на планете, высокой солнечной активностью, стимулирующих их рост, и является одной из ведущих в современной дерматовенерологии [1, 2]. Медицинская и социальная значимость усиливается ежегодным увеличением числа больных с временной утратой трудоспособности, неблагоприятным влиянием на психоэмоциональное и физическое состояние больных и в значительной мере связана с недостаточной эффективностью терапии из за сложности патогенеза этой группы заболеваний [3].

Изучение этиологии, патогенеза аллергодерматозов и совершенствование методов терапии остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии, так как частота их встречаемости с тяжелым рецидивирующим течением у лиц наиболее трудоспособного возраста в структуре кожной патологии составляет 30-40% [9].

Аллергодерматозы – группа заболеваний кожи, связанных с изменением реактивности и сенсибилизацией организма.

По данным ВОЗ аллергическими заболеваниями страдает около 20% населения. В настоящее время отмечается повышение аллергической заболеваемости среди детского населения по сравнению с заболеваемостью взрослых.

Целью статьи является представление обзорных данных о местном лечении аллергодерматозов, в частности, экземы.

Экзема – хроническое рецидивирующее заболевание кожи, вызываемое различными эндогенными и экзогенными факторами.

В настоящее время проблема экземы становится все более актуальной. В структуре заболеваемости хроническими дерматозами экзема составляет до 40% всех заболеваний кожи. Заболеваемость экземой встречается во всех возрастных группах, часто сопутствует профессиональным заболеваниям. По результатам эпидемиологических исследований разные виды экземы являются одними из самых частых заболеваний в практике врача-дерматовенеролога.

Заболееваемость среди лиц трудоспособного населения составляет до 10% [3]. Утрата временной трудоспособности достигает 36% от всех трудопотерь при дерматозах. Среди госпитализированных на долю больных экземой приходится более 30% [4]. Среди женщин заболееваемость экземой чаще, чем у мужчин. В последние годы экзема имеет тенденцию к более тяжелому течению с частыми рецидивами, значительным распространением процесса на коже и резистентностью к лечению [5]. Заболевания могут возникать как в раннем детском возрасте, так и у лиц пожилого возраста.

Лечение экземы проводят комплексно, с учетом формы и стадии заболевания, степени выраженности процесса, эндогенных и экзогенных факторов, лежащих в основе развития болезни [7, 12, 14]. Терапию экземы начинают с ограничения контактов с выявленными и потенциальными аллергенами и раздражителями. При всех формах экземы назначают общую гипосенсибилизирующую терапию, включающую антигистаминные препараты. Основными целями лечения являются предотвращение прогрессирования заболевания, уменьшение зуда, разрешение высыпаний, профилактика рецидивов [13].

Особое место в комплексном лечении микробной экземы занимает наружная терапия. Местное лечение определяется клинической картиной экземы. Наружная терапия проводится длительно и поэтапно, причем на разных стадиях используют различные лекарственные формы. Неизменным остается принцип местной терапии: «на мокрое – мокрое, на сухое – сухое» и «раздраженное не раздражать». Традиционно применяют примочки, влажно-высыхающие повязки. В связи с этим в стадии мокнутия применяются примочки, влажно-высыхающие повязки из антисептических и вяжущих растворов, аэрозоли с кортикостероидами для подавления признаков острого воспаления – гиперемии, отека, экссудации, зуда и болезненности [7, 11].

При обильном мокнутии, которое встречается обычно при истинной экземе (острой или обострении подострой и хронической), назначают примочки или влажно-высыхающие повязки из антисептических растворов, а при необильном, но упорном мокнутии – из вяжущих растворов.

К антисептическим относятся растворы борной кислоты (Sol. ac. borici 1%, 2% и 3%), риванола (Sol. rivanoli 1:1000–1:4000), резорцина (Sol. resorcini 1–2%), фурацилина (Sol. furacilini 1:5000), марганцовокислого калия (Sol. Kalii hypermanganici 1:5000). Последний раствор обладает к тому же дезодорирующим свойством. Раствор резорцина выписывают в темном флаконе, т. к. на свету резорцин быстро разлагается. Группу вяжущих растворов составляют свинцовая вода (Aq. plumbi), боровская жидкость (Liq. Burovi; Liq. aluminii acetici 1–2 ст. ложки на 1 стакан воды), раствор ляписа (Sol. Argenti nitrici 0,1–0,25%), гулярдова вода (Ac. borici 6,0; Sp. aethylici 4,0; Aq.

plumbi 200,0). Раствор ляписа, как и раствор резорцина, следует выписывать в темном флаконе. Выбирая раствор для примочки или влажно-высыхающей повязки, необходимо учитывать следующие факторы. При осложнении, вызванном импетигинализацией процесса, показаны антисептические растворы, в первую очередь риванола и фурацилина. В случаях, сопровождающихся сильным зудом, хороший эффект дает гулярдова вода. При мокнущих формах микробной экземы и дистрогической экземе показаны растворы более крепких концентраций: Sol. ac. borici 3%; Sol. resorcini 3%; Sol. rivanoli 1:1000 и др. Для примочек пожилым и ослабленным больным используют растворы слабых концентраций, т. к. крепкие могут вызывать у них жжение и болезненность. Иногда подобные больные плохо переносят и слабые концентрации. В таких случаях применяют примочки из различных растительных настоев: шалфея, ромашки, череды, чая и др. Что касается вяжущих средств, то обычно их назначают вслед за антисептическими растворами, когда в значительной степени стихли явления воспаления, однако продолжает держаться хотя и необильное, но упорное мокнутие. Наложение примочек из крепких растворов вяжущих средств на обширные очаги мокнутия с выраженными явлениями воспаления может привести к обострению и распространению процесса, что объясняется образованием пленки, препятствующей оттоку серозной жидкости и, следовательно, способствующей ее всасыванию (аутоенсибилизация). Особенно опасны в этом отношении настой коры дуба и раствор танина. При угасании мокнутия назначают кремы и последовательно мази, содержащие кортикостероидные гормоны. При хронической экземе вне обострений лечение начинают с кремов или мазей. На очаги хронической экземы, покрытые сухими корками и обильными чешуйками, а также на очаги дистрогической экземы наносят кремы и мази, содержащие и кортикостероидные гормоны, и салициловую кислоту. Салициловая кислота способствует отпадению корок и чешуек и более глубокому проникновению кортикостероидных гормонов в ткани очагов поражения [15].

Эффективность примочек и влажно-высыхающих повязок в острой стадии экземы не вызывает никакого сомнения, однако не всегда больные готовы в домашних условиях делать растворы и проводить методично по несколько раз в день процедуры с применением примочек [11]. Большинство классических растворов, паст, мазей имеют резкий и неприятный запах, пачкают и окрашивают белье и одежду, что ограничивает их применение, особенно в амбулаторной практике. Использование растворов требует применения повязок, которые мешают движению больных, ограничивая их повседневную и профессиональную деятельность. Действие примочек, паст, мазей развивается относительно

медленно, требует госпитализации больных и проведения длительного поэтапного лечения [1]. Современный пациент ожидает от наружного лечения не только быстрого облегчения воспалительных и субъективных симптомов заболевания, сокращения сроков болезни, но и удобного и приятного терапевтического воздействия, не ограничивающего его социальную и профессиональную активность, и, как следствие этого, существенного улучшения качества жизни. Поэтому в современной клинической практике значительно возросли требования к лекарственным препаратам, используемым в терапии хронических дерматозов. Препарат должен обладать активным противовоспалительным действием, хорошо переноситься, иметь высокий профиль безопасности, обладать пролонгированным действием, не требующим многократного применения, быть эстетически привлекательным и не ограничивать привычный образ жизни [4, 10].

Во многом этим критериям соответствуют топические кортикостероидные препараты. Наружные глюкокортикостероиды, впервые появившиеся в терапевтическом арсенале дерматологов в середине прошлого века, в настоящее время являются базовой терапией воспалительных дерматозов. До настоящего времени им не существует терапевтической альтернативы по скорости наступления и выраженности (активности) противовоспалительного действия. Топические кортикостероиды обладают высокой противовоспалительной, противоаллергической, иммуносупрессивной активностью, а также сосудосуживающим и антимитотическим эффектом [8, 12]. Эти препараты, обладая мощным патогенетическим воздействием, позволяют быстро уменьшить воспалительные изменения кожи, в короткий срок снизить или устранить субъективные симптомы дерматозов (зуд, жжение).

Существует классификация топических ГКС по степени активности, активность которых оценивалась на основании вазоконстрикторных тестов и по данным клинических исследований.

Европейская классификация топических глюкокортикостероидов МНН

Класс (степень активности)

IV – очень сильные Клобетазол 0,05 % крем, мазь

III – сильные Бетаметазона валерат, дипропионат 0,1 % крем, мазь, 0,05 % крем, мазь

Гидрокортизона бутират 0,1 % мазь, крем, эмульсия, раствор

Метилпреднизолона ацепонат 0,1 % жирная мазь, мазь, крем, эмульсия

Мометазон 0,1 % мазь, крем, раствор

Триамцинолона ацетонид 0,1 % мазь

Флуоцинолона ацетонид 0,025 % мазь, крем, гель, линимент

Флутиказон 0,005 % мазь, 0,05 % крем

II – средней силы Алклометазон 0,05% мазь, крем

I – слабые Гидрокортизона ацетат 0,5 %, 1 % мазь

Преднизолон 0,5 % мазь

Улучшение кожного статуса, несомненно, положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии пациентов, восстановлении трудоспособности и повседневной активности, что значительно повышает их качество жизни. Успех терапии во многом определяется правильным выбором стероида с учетом его активности и методики применения в зависимости от характера, стадии течения, локализации дерматоза [4].

При остром воспалении, характеризующемся отеком, гиперемией, мокнутием, целесообразно использовать средние, сильные, реже – очень сильные топические кортикостероиды (уровни доказательности А, В).

По мере уменьшения выраженности воспаления применяют средние и слабые кортикостероиды (уровни доказательности А, В) [9].

Большое значение имеет правильный выбор лекарственной формы препарата, определяющей активность всасывания стероида и рациональность проводимой наружной терапии.

Одной из наиболее распространенных ошибок при назначении топических кортикостероидов является выбор препарата без учета топографических и морфофункциональных особенностей кожи, а также активности всасывания наружных средств на различных участках кожного покрова.

Всасывание наружных лекарственных средств напрямую зависит от строения (толщины) эпидермиса. Сравнительные исследования выявили существенные различия всасывания одного и того же лекарственного препарата, наносимого на разные области кожи.

Правила применения наружных гормональных мазей:

- не использовать эти средства для профилактики появления высыпаний;

- не наносить средство «жирным» слоем. Для контроля нанесения стоит пользоваться методом «fingertip unit», который переводится как «правило кончика пальца». Крем, выдавленный из тюбика в отверстие диаметром около 5 мм на длину фаланги пальца, распределяется на площадь тела, равную двум ладоням. При таком нанесении создается оптимальная терапевтическая доза. Нарушая это правило, можно получить побочные эффекты, которых так боятся пациенты: снижение эффекта, привыкание или, даже, ухудшение кожного процесса. Кстати, при нанесении средств детям, крем наносится на фалангу их пальчика, а не взрослого человека/родителя;

- если площадь поражения большая, то можно пользоваться такими технологиями нанесения средств для наружной терапии: тандем-терапия – 1 раз в сутки наносят средство с гормоном, а второй – эмомент (увлажняющее негормональное средство). Ступенчатый подход – аппликацию

производят по очереди на разные участки (то есть утром – один участок, вечером – другой). Штриховой метод – средство тонким слоем штрихами наносят на всю пораженную поверхность, можно сказать, в «шахматном порядке»;

- ни в коем случае не наносить наружные гормональные средства под окклюзионные повязки (которые плотно закрывают кожу), так как при этом можно ожидать усиление эффекта мази с развитием нежелательных явлений и побочных эффектов;

- не наносить на участки с тонкой, чувствительной кожей, такие как лицо, кожа наружных половых органов, препарат высокой степени активности.

Выводы. Таким образом, одним из критериев выбора наружного стероида является локализация очага воспаления. Комплексный подход в терапии экземы позволит уменьшить выраженность воспаления, сопровождающегося зудом и экссудацией, причиняющими больному значительные страдания, и тем самым окажет благоприятное влияние на качество жизни пациентов.

Литература

Владимиров В. В., Зудин Б. И. Кожные и венерические болезни. Атлас. 2-е издание. М.: Медицина. 2012. 288 с.

Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.

Никонова И. В. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе // Практическая медицина. 2011. С. 80–83

Курбанова А. А., Кисина В. И., Блатун Л. А. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Рук-во для практических врачей. М., 2012. С. 406–407.

Дерматовенерология. Национальное руководство / Под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2017. 896 с.

Yusupova L. A. Level sl-selectin in blood serum of patients with schizophrenia comorbidity pyoderma // European journal of natural history. 2013. № 3. С. 19–20.

Соколова Т. В., Малярчук А. П., Сафонова Л. А. Стратегия выбора наружной терапии при микробной экземе // Клиническая дерматология и венерология. 2017, 3, 46–51.

Дагилова А. А. Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста // Лечащий Врач. 2012, № 8, с. 15–17.

Юсупова Л. А. Современное состояние проблемы ангиитов кожи // Лечащий Врач. 2013, № 5, с. 38–43.

Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Катранова Д.Г. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 3. С. 107–112.

Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии // Фармакотерапия в дерматовенерологии. 2011. № 5. С. 146–152.

Клеменова И.А., Шебашова Н.В., Лисина Л.Н. Микробная экзема: использование комбинированных топических препаратов // Дерматология. 2011. № 3.

Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Бакулев А.Л. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 1. С. 68–76.

Сухарев А.В., Гутка В.О., Патрушев А.В. и др. Комбинированная наружная терапия дерматитов, осложненных вторичной инфекцией // Дерматология. 2012. № 3–4.

Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных. М., 2013.

Евразийский Союз Ученых.
Серия: медицинские, биологические и химические науки

Ежемесячный научный журнал

№ 4 (105)/2023 Том 1

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Макаровский Денис Анатольевич

AuthorID: 559173

Заведующий кафедрой организационного управления Института прикладного анализа поведения и психолого-социальных технологий, практикующий психолог, специалист в сфере управления образованием.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

• **Карпенко Юрий Дмитриевич**

AuthorID: 338912

Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью ФМБА, Лаборатория эколого-гигиенической оценки отходов (Москва), доктор биологических наук.

• **Малаховский Владимир Владимирович**

AuthorID: 666188

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Факультеты, Факультет послевузовского профессионального образования врачей, кафедра нелекарственных методов терапии и клинической физиологии (Москва), доктор медицинских наук.

• **Ильясов Олег Рашитович**

AuthorID: 331592

Уральский государственный университет путей сообщения, кафедра техносферной безопасности (Екатеринбург), доктор биологических наук

• **Косс Виктор Викторович**

AuthorID: 563195

Российский государственный университет физической культуры, спорта, молодежи и туризма, НИИ спортивной медицины (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Калинина Марина Анатольевна**

AuthorID: 666558

Научный центр психического здоровья, Отдел по изучению психической патологии раннего детского возраста (Москва), кандидат медицинских наук.

• **Сырочкина Мария Александровна**

AuthorID: 772151

Пфайзер, вакцины медицинский отдел (Екатеринбург), кандидат медицинских наук

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна. Материалы публикуются в авторской редакции.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Художник: Валегин Арсений Петрович
Верстка: Курпатова Ирина Александровна

Адрес редакции:
198320, Санкт-Петербург, Город Красное Село, ул. Геологическая, д. 44, к. 1, литера А
E-mail: info@euroasia-science.ru ;
www.euroasia-science.ru

Учредитель и издатель ООО «Логика+»
Тираж 1000 экз.