



ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический *рецензируемый* журнал

Свидетельство о регистрации № 23 от 17.02.2009 г.

Издается с 2006 года

Выходит 4 раза в год

JNfb 2 (23)/2012

Апрель — июнь

Подписные индексы: в каталоге «Белпочты» — 74 827, в каталоге «Роспечати» — 36 472

Адрес для писем:

220006, г. Минск,

ул. Ленинградская, 6, каб.2

Тел.: 328-58-92

E-mail: Medjournal@tut.by

Издатель:

ИООО «Красико-Принт»

ЛИ №02330/0494499

от 08.04.2009 г.

220035, Беларусь,

г. Минск, ул. Тимирязева,

д. 656, пом. 142

Подписано в печать

с готовых диапозитивов

20.06.2012 г.

Бумага офсетная

Гарнитура

FranklinGothicBookC

Печать офсетная

Формат 60x84 1/8.

Усл. печ. л. 18,6

Тираж 620 экз.

Заказ № 1892

Отпечатано

в РУП «Издательство «БДП»

Производство №1

220010, г. Минск,

ул. Мясникова, 37

ЛП №02330/04941079

от 03.04.2009 г.

© Белорусский
государственный медицинский
университет, 2012

Учредитель

Учреждение образования

«Белорусский государственный
медицинский университет»

220116, Г.МИНСК, пр-т Дзержинского, 83

<http://www.bsmu.by>

Главный редактор

С.Н.Шнитко, д-р мед. наук, проф., полковник м/с

Зам. главного редактора

А.А.Бова, д-р мед. наук, проф.

Редакционная коллегия:

С.А.Жидков (г.Минск), д-р. мед. наук, проф. (пред.редколлегии), полковник м/с,

В.Н.Бордаков (г.Минск), д-р мед. наук (секретарь редколлегии), полковник м/с,

С.А.Алексеев (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

В.В.Аничкин (г.Гомель), д-р мед. наук, проф.,

Л.Н.Бисенков (г. Санкт-Петербург), д-р мед. наук, проф.,

Т.Н. Войтович (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

Ю.М.Гаин (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

Ю.И.Галлингер (г. Москва), д-р мед. наук, проф.,

П.В.Гарелик (г.Гродно), д-р мед. наук, проф.,

А.Н.Глебов (Минск), канд. мед. наук, доц.,

И.И.Гулько (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

С.Д.Денисов (г.Минск), профессор,

В.И.Дорошевич (г.Минск), канд. мед. наук, доц.,

С.В.Жаворонок (г.Минск), первый проректор БГМУ, проф.,

В.В.Жарков (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

С.Л.Кабак (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

О.К.Кулага (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

Х.Х.Лавинский (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

С.И.Леонович (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

И.Б.Максимов (г. Москва), д-р мед. наук, проф., генерал-майор м/с,

Т.В.Мохорт (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

Н.Н.Пилипцевич (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

А.В.Прохоров (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

М.И.Римжа (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

И.В.Романовский (г.Минск), канд. мед. наук, проф.,

В.В.Руденок (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

Г.П.Рычагов (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

С.Ф.Савицкий (г.Минск), полковник м/с,

А.В.Сикорский (г.Минск), ректор БГМУ,

Е.Л.Трисветова (г.Минск), д-р мед. наук, проф.,

О.П.Чудаков (г.Минск), д-р мед. наук, проф.

Редактор Л.И.Жук

В помощь войсковому врачу *fa*

мочегонных препаратов и антагонистов альдостерона (альдактон, верошпирон). При возникновении постоянной формы мерцательной аритмии применяют сердечные гликозиды (дигоксин) и β -адреноблокаторы, переводя тахисистолическую форму мерцательной аритмии в нормосистолическую.

В поздних стадиях заболевания требуется назначение антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое лечение. Для коррекции МК используются 3 вида хирургического лечения:

1. Восстановление МК.
2. Замена МК с сохранением части или всех митральных структур.
3. Замена МК с удалением митральных структур.

Вид лечения определяется функциональным статусом пациента и морфологией клапана.

Показаниями к хирургическому лечению служат:

1. Выраженные клинические проявления, вызванные митральной недостаточностью (острой или хронической).
2. Наличие мерцательной аритмии.
3. Легочная гипертензия (давление в легочной артерии

более 50 мм рт. ст. в покое или выше 60 мм рт. ст. при нагрузке.

4. Наличие выраженной систолической дисфункции ЛЖ (ФВ ЛЖ менее 30%, конечно систолический размер ЛЖ более 55 мм) при высокой вероятности сохранности хорд.

Физическая активность и занятия спортом

1. Пациентам с незначительной или умеренной митральной недостаточностью, синусовым ритмом, нормальными размерами ЛЖ и при отсутствии признаков легочной гипертензии физическая активность не ограничена, а спортсмены могут быть допущены к занятиям любыми видами спорта.

2. Пациенты и спортсмены с незначительной/умеренной митральной недостаточностью, синусовым ритмом и нормальной функцией ЛЖ в покое и незначительным увеличением ЛЖ могут быть допущены к низко/умеренно статичным и динамичным видам спорта.

3. Пациентам с тяжелой МН и увеличением ЛЖ (более 60 мм), легочной гипертензией или дисфункцией ЛЖ любой степени выраженности в покое рекомендуется занятия в объеме ЛФК, спортсмены должны быть отстранены от занятий любыми видами спорта.

Поступила 26.03.2012 г.

А.А. Королева, Ю.Л. Журавков

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МИОКАРДИТОВ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО "БГМУ"

В статье приведен современный взгляд на проблемы диагностики, классификации и лечения миокардитов по материалам последних рекомендаций Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и общества специалистов по сердечной недостаточности (ОСН).

Ключевые слова: миокардит, сердечная недостаточность, классификация, диагностика

A.A. Koroleva, Y.L. Zhuravkov
THE MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF MYOCARDITES

In the article the modern view on problems of myocarditis diagnostics, classification and treatment are based on last recommendations of the Russian scientific medical society of therapist (RSMST) and societies of specialists in a heart insufficiency (SSHI) is resulted.

Key words: myocarditis, heart insufficiency, classification, diagnostics

Миокардит-заболевание, представленное в повседневной практике терапевта широким спектром симптомов: от невыраженных одышки и болей в грудной клетке и проходящих, как правило, самостоятельно, до кардиогенного шока, жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной смерти. Выраженные различия клинической картины болезни делают вопросы диагностики, классификации и лечения миокардитов крайне сложными. При вскрытии внезапно умерших, до этого не наблюдавшихся у врача, людей миокардит выявляется в 8-9% случаев. У пациентов с симптомами сердечной недостаточности миокардит встречается в 9,6% случаев. Достоверно установлено, что острый миокардит достоверно чаще поражает молодых, средний возраст пациентов составляет 42 года. А у детей миокардит является ведущей причиной внезапной смерти. В целом в мире встречаемость миокардита составляет от 0,12 до 12%.

Несмотря на кажущуюся простоту трактовки термина миокардит (воспаление миокарда), врачи различных поколений давали свою интерпретацию этому термину. А. Fridder первым высказал мнение, что миокардит-это первичное воспалительное заболевание миокарда, т.е. выделил морфологический субстрат этого заболевания. До него считалось, что миокардит-это составная часть другого, как правило, инфекционного заболевания.

МКБ-10 • 140. Острый миокардит.

Миокардит-это поражение сердечной мышцы преимущественно воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы воздействием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических или физических факторов, а так же поражения, возникающие при аллергических и аутоиммунных заболеваниях (Палеев Н.Р.). По определению Knowlton K.U. миокардит-это поражение сердца воспалительной природы, при котором в процесс вовлекаются кардиомиоциты, проводящая система сердца, соединительная ткань, сосуды и нередко перикард.

Этиология.

Ведущими причинами миокардитов считают:

-вирусную инфекцию (аденовирусы, энтеровирусы, включая вирусы Коксаки, вирусы герпеса, гепатита С, парвовирусы), это наиболее частая причина болезни;

-бактериальное прямое и опосредованное воздействие (в 50% случаев хламидии, значительно реже *Corynebacterium diphtheria*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus A.*, *Trypanosoma cruzi*, *Borrelia burgdorferi* и др.)

-прямое токсическое и опосредованное, через аллергические реакции, воздействие медикаментов (аминофиллин, хлорамфеникол и др.);

В помощь войсковому врачу ^

-аутоиммунные реакции у лиц страдающих системными заболеваниями соединительной ткани, ревматоидным артритом, онкологическим процессом любой локализации, неспецифическим язвенным колитом, синдромом Чарджа-Стросса, глистной инвазией, паразитарными инфекциями, после вакцинации против столбняка и оспы.

К числу редких причин относят идиопатический гигантоклеточный миокардит, некротизирующий эозинофильный миокардит и саркоидоз сердца.

Патогенез.

Внедрение инфекции в миокард является пусковым механизмом развития воспалительного процесса при инфекционно-обусловленных миокардитах. Современное представление о патофизиологии развития вирусного и аутоиммунного миокардита сформировано на основе экспериментальных данных. В последние годы было доказано, что рецепторный механизм вирусной инвазии является универсальным биологическим механизмом (в том числе и для человека), а блокада рецептора предотвращает развитие воспаления в миокарде, так как блокируется возможность проникновения вируса в клетку. Эти данные позволяют считать, что, по крайней мере, в остром периоде заболевания основной объем поражения миокарда развивается за счет прямого вирусного поражения кардиомиоцитов, а аутоиммунный процесс, характеризующийся выработкой антител к мембранам кардиомиоцитов приобретает ведущую роль на следующих этапах болезни. Эти данные позволяют сместить акцент в поиске наиболее перспективных путей лечения миокардитов. Можно предполагать, что путь блокады рецепторов будет более востребован, чем путь подавления аутоиммунной реакции, однако, следует помнить, что продолжительность и выраженность иммунного ответа является определяющим фактором выраженности клинической картины болезни. Таким образом, роль вируса внедрившегося в клетку очевидна - репликация, изменение кардиомиоцита, его гибель, запуск аутоиммунной реакции. Особый интерес представляет изучение роли вирусных частиц на этапе до внедрения в клетку. Установлено, что в этот период происходит выработка протеаз 2А (угнетающих синтез протеина), и влияющих на белок дистрофии, который способствует развитию кардиомиопатии. Кроме прямого влияния на белковый метаболизм, эти протеазы инициируют апоптоз, тем самым способствуя развитию кардиомиопатии. Установлена роль вирусных протеаз в развитии миокардитов, что является основой для нового направления фармакологической терапии миокардитов-разработки ингибиторов вирусных протеаз. Как отмечалось выше-измененные кардиомиоциты запускают иммунные реакции, приводящие к развитию воспаления в миокарде. Анализ воспалительного инфильтрата показал, что он состоит на 70% из моно-

цитов, макрофагов и Т-лимфоцитов. Установлено что моноциты синтезируют белок хемоаттрактант, а макрофаги-протеин 16, который потенцирует реакцию воспаления. Их блокада снижает выраженность воспалительной реакции и клинических проявлений миокардитов. Т-хелперы 1-го и 2-го типов секретируют цитокины, приводящие к развитию воспалительной реакции. Ингибирование пролиферации Т-лимфоцитов так же ассоциируется со снижением выраженности воспалительной реакции. Хорошо изучена роль CD4+ Т-лимфоцитов, которые продуцируют не только цитокины, но и антитела к различным кардиальным антигенам, причем уровень таких антител значительно увеличен у больных миокардитом. Сохранившийся высоким уровень антител, несмотря на лечение, свидетельствует о прогрессе болезни и ее тяжелом течении.

Таким образом, повреждение миокарда, гибель кардиомиоцитов, усиление апоптоза, развитие иммунного процесса в миокарде, сопровождавшегося отеком миокарда неминуемо приводит к резкому снижению сократительной способности миокарда, развитию сердечной недостаточности, нарушений проводимости и ритма, которые могут быть фатальными.

Начало процесса ремоделирования миокарда проявляется в первую очередь нарушениями гемодинамики, систолической и диастолической функций левого желудочка. Гемодинамические нарушения претерпевают 3 фазы:

1-я фаза-гипердинамическая-характеризуется увеличением минутного объема сердца, повышением сократительной способности миокарда, ростом общего периферического сопротивления. Эти изменения обусловлены, по-видимому, гиперактивацией симпатической системы. Важно подчеркнуть, что гиперкинетический синдром сочетается в этой фазе с началом развития диастолической дисфункции. Ее развитие, по-видимому, обусловлено вирусной инвазией и отеком миокарда.

2-я фаза-фаза угнетения сократительной способности-характеризуется прогрессивным снижением минутного объема сердца, ростом периферического сопротивления, началом ремоделирования-увеличением полости ЛЖ. Нарушения сократительной способности обусловлено в первую очередь прямым повреждающим действием веществ, воздействием цитокинов, NO, отеком миокарда и воспалительной инфильтрацией.

3-я фаза-уменьшение выраженности симптомов и сердечной недостаточности-характеризуется тенденцией к восстановлению сократительной способности миокарда и некоторым уменьшением диастолической дисфункции. Эти изменения, по-видимому, обусловлены уменьшением отека миокарда и выраженной воспалительной инфильтрации. Однако из-за развития фиброза полного восстановления сократительной способности не происходит.

В случаях легкого течения болезни не наблюдается выраженного ремоделирования миокарда, но локализация воспалительного очага может предопределять возникновение нарушений ритма и проводимости. Таким образом, выраженность воспаления, его топика, интенсивность и продолжительность регламентируют выраженность специфики симптомов и исход болезни.

Клиническая картина.

Выраженность клинической картины варьирует в широком диапазоне от легкого недомогания и невыраженных болей в грудной клетке до молниеносного течения заболевания, завершающегося острой сердечной недостаточностью и смертью больного. В ряде ситуаций клиническая картина острого миокардита может напоминать острый коронарный синдром, а иногда клиническая картина соответствует быстрому развитию дилатацион-

Таблица 1. Клинические формы миокардитов.

Изучаемые параметры	Клинические формы миокардитов			
	Молниеносная	Подострая	Хроническая активная	Хроническая персистирующая
Начало заболевания	Четко очерчено. Как правило, в течении 2-х недель	Определяется менее отчетливо, чем при молниеносной форме	Нечетко определяемое начало болезни. Пациент испытывает сложность при определении сроков начала болезни	
Данные гистологического анализа биоптатов	Множественные очаги активного воспаления и некроза	Воспаление слабо выражено	Активный или пограничный миокардит	Длительное сохранение воспалительной инфильтрации в сочетании с очагами некроза
Дисфункция левого желудочка	Выраженное снижение ФВ. Значимой дилатации ЛЖ нет	Снижение ФВ. Дилатация ЛЖ	Умеренное снижение ФВ	Нет снижения ФВ. Нет дилатации ЛЖ
Прогноз(исход болезни)	Исход ясен в течении 2-х недель: -либо молниеносная смерть; - либо полное восстановление функции ЛЖ	В большинстве случаев переход в дилатационную кардиомиопатию	Развитие ХСН (формирование кардиомиопатии)	Прогноз благоприятный

В помощь войсковому врачу fa

ной кардиомиопатии. Такой спектр клинической симптоматики требует тщательного проведения дифференциального диагноза.

В продромальный период могут отмечаться лихорадка, миалгии, артралгии, слабость, чувство нехватки воздуха и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит). Этот период продолжается до конца 1-ой недели.

В период клинической манифестации на первые позиции выступают боль в грудной клетке, одышка, слабость, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке. Боли в грудной клетке, как правило, длительные, не связанные с физической нагрузкой, носят разнообразный характер (пациенты описывают их ноющие, колющие, тупые, но редко как жгучие и никогда как сжимающие). Симптом «галстука» никогда не сопровождается рассказом пациента. Загрудинная боль в ряде случаев сопровождается изменениями на ЭКГ-подъемом сегмента ST, что объясняется вазоспазмом коронарных артерий, по-видимому, обусловленным отеком миокарда. Для этого периода также характерны жалобы на перебои в сердце, синкопальные состояния и появление отеков.

В периоде восстановления для больных характерна астения на фоне уменьшения симптоматики сердечной недостаточности.

Классификации миокардитов.

1. *Клинико-морфологическая классификация (по Lieberman E.B).* Она учитывает одновременно морфологические изменения и особенности клинической картины. Различают следующие формы миокардитов: молниеносные, подострые, хронические активные и хронические персистирующие. Существенно позже в классификацию были привнесены отдельные клинические формы эозинофильный и гигантоклеточный миокардит. Классификация Lieberman построена на основе общепринятого логически выверенного алгоритма, выполняемого врачом (таблица 1).

Расспрос пациента позволяет ответить на вопрос когда и как началось заболевание (четко или нечетко очерченное начало болезни). Лабораторная диагностика основана, как и в Далласской классификации на биопсийном материале. Однако этот раздел существенно дополнен анализом дисфункции левого желудочка (оценивается степень снижения фракции выброса левого желудочка и выраженность его дилатации). Классификация завершается прогнозом течения болезни: от молниеносной смерти, формирования вторичной дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) до благоприятного прогноза.

В современной литературе описаны клинические особенности различных форм миокардитов:

Молниеносная форма-быстрое развитие симптомов сердечной недостаточности, лихорадки ($>38^{\circ}\text{C}$). Применение инотропных препаратов позволяет в отдаленном периоде (>10 лет) гарантировать выживаемость $>93\%$. При ультразвуковом исследовании миокарда отмечается его выраженное утолщение из-за отека.

При подострой форме быстро развивается дилатация левого желудочка; несмотря на положительный ответ на иммуносупрессивную терапию возможно прогрессирование болезни до ДКМП.

Для хронически активных миокардитов характерны рецидивы болезни, несмотря на положительный ответ на иммуносупрессивную терапию. Течение болезни характеризуется развитием выраженного фиброза в миокарде.

Для хронического персистирующего миокарда-длительный болевой синдром, очаги воспаления в миокарде не приводят к развитию дилатации левого желудочка.

Для эозинофильного миокардита характерна выраженная клиническая картина, формирование тромбов в полостях и эмболический синдром. Формирование эндомиокардиального фиброза приводит к тяжелой сердечной недостаточности.

При гигантоклеточном миокардите быстро развивается картина тяжелой рефрактерной сердечной недостаточности и желудочковых нарушений ритма. Прогноз пациентов неблагоприятный. Средняя продолжительность жизни составляет 5,5 месяцев. Наиболее эффективный метод лечения-трансплантация сердца.

2. *Даласская классификация.* В 1986 г. в городе Далласе были приняты морфологические критерии (по данным эндомиокардиальной биопсии) диагностики миокардитов, на основании которых различают активный и пограничный миокардит.

Активный миокардит характеризуется воспалительной клеточной инфильтрацией и признаками некроза или повреждения миоцитов не характерными для ишемического процесса. Пограничный миокардит-имеются менее выраженные признаки воспалительной клеточной инфильтрации и отсутствует повреждение миоцитов. Воспалительная инфильтрация может быть лимфоцитарной, эознофильной и гранулематозной. Воспалительная реакция может быть слабой, умеренно выраженной и тяжелой. Распространенность воспалительной реакции может быть фокальной, сливающейся или диффузной. К числу самых значимых факторов, ограничивающих ценность этой классификации, следует отнести сложность выполнения прицельной биопсии (принято считать, что количество биоптатов должно быть >17), что существенно затрудняет практическое применение классификации.

3. *Классификация МКБ-10.* Все болезни миокарда разделены на миокардиты и кардиомиопатии. В классификации МКБ-10 имеется рубрика «острые миокардиты», однако рубрики «хронические миокардиты» нет. На практике все миокардиты имеющие хроническое течение могут быть отнесены в рубрики 141.1; 141.0; 141.2; 148.8, т.е. в миокардиты при вирусных, бактериальных, инфекционных, паразитарных и других болезнях.

4. *Классификация Н.Р. Палеева (2007).* Классификация предусматривает 6 разделов:

I. Этиологическая характеристика и патогенетические варианты:

- Инфекционно-аллергические и инфекционные:
 - вирусные (грипп, вирусы Коксаки, ЕСНО, СПИД, полиомиелит);
 - инфекционные (дифтерия, скарлатина, туберкулез, брюшной тиф);
 - при инфекционном эндокардите;
 - спирохетозные (сифилис, возвратный тиф, лептоспироз);
 - риккетсиозные (сыпной тиф, лихорадка Ку);
 - паразитарные (токсоплазмоз, болезнь Чагаса, трихинеллез);
 - грибковые (актиномикоз, кандидоз, кокцидиомикоз, аспергиллез и др.);
- Аллергические (иммунологические):
 - лекарственные;
 - сывороточные;
 - нутритивные;
 - при системных заболеваниях соединительной ткани;
 - при бронхиальной астме;
 - при синдроме Лайелла;
 - при синдроме Гудпасчера;
 - ожоговые;
 - трансплантационные;
- Токсико-аллергические:
 - тиреотоксические;
 - уремические;
 - алкогольные;

II. Патогенетическая фаза:

- инфекционно-токсическая;
- иммуоаллергическая;
- дистрофическая;

-миокардиосклеротическая;

III. Морфологическая характеристика:

-альтеративный (дистрофическинекробиотический);
-экссудативно-пролиферативный (интерстициальный):

- а) дистрофический;
- б) воспалительно-инфильтративный;
- в) васкулярный;
- г) смешанный;

IV. Распространенность:

-очаговые;
-диффузные;

V. Клинические варианты:

-псевдокоронарный;
-декомпенсационный;
-псевдоклапанный;
-аритмический;
-тромбоэмболический;
-смешанный;
-малосимптомный;

VI. Варианты течения:

-миокардит доброкачественного течения (обычно очаговая форма);
-острый миокардит тяжелого течения;
-миокардит рецидивирующего течения с повторяющимися обострениями;
-миокардит с нарастающей дилатацией полостей сердца и в меньшей степени гипертрофией миокарда (обычно диффузная форма);
-хронический миокардит.

Анализ существующих классификаций показывает, что сообщество экспертов до сих пор не может договориться о создании современной классификации удобной для повседневного применения. Даже сейчас в историях болезни нередко встречается термин миокардит Абрамова-Фидлера, так как многие врачи старшего поколения в период обучения в институте изучало эту нозологическую форму как самостоятельное заболевание. К сожалению, этот диагноз относится к числу укоренившихся врачебных заблуждений. Во-первых, Абрамов и Fiedler никогда не имели совместных работ. Fiedler опубликовал в 1900 г. работу, где описал картину острого воспаления в миокарде (воспалительная инфильтрация, отек и некротические изменения кардиомиоцитов). Абрамов С.А. описал смерть пациента с симптомами ХСН и выраженной дилатацией полостей сердца. Таким образом, термин миокардит Абрамова-Фидлера просто подразумевает тяжелое течение болезни. Во-вторых, применяя этот термин, врач упрощает ситуацию, исключая из рассмотрения другие клинические формы, которые приводят к тяжелому течению заболевания, такие как гигантоклеточный миокардит и т.д. Таким образом, в современной клинике целесообразно воздержаться от вынесения в диагноз форм, не предусмотренных классификациями.

Диагностика миокардитов.

Метод эндомикардиальной биопсии является "золотым стандартом" диагностики миокардитов. В 2007 году были разработаны согласованные критерии проведения эндомикардиальной биопсии экспертами Американской ассоциации кардиологов, Американской коллегии кардиологов и Европейского общества кардиологов. Эксперты считают, что забор биоптата должен осуществляться одноразовыми шприцами при доступе через правую и левую яремные вены, подключичную вену, правую и левую бедренные вены, а так же правую и левую бедренные артерии. Стандартная процедура забора биоптата требует рентгенологического или двухмерного ультразвукового контроля за проведением процедуры. Риски развития осложнений при выполнении этой процедуры достигают 6%, при этом частота

возникновения перфорации миокарда составляет 0,5%. ~~Анализ~~ полученных биоптатов подразумевает:

-выполнение исследований в световом микроскопе при раске биоптатов гематоксилин-эозином и по Movat;

-выявление биоптатов вирусного генома количественно! полимеразной цепной реакцией;

-у женщин в период постменопаузы и мужчин любого ~~возра~~ ста целесообразно окрашивать микропрепараты на ~~содержа~~ ние железа и амилоид (окраска конго-красным).

В согласованных рекомендациях экспертов приведены! клинических ситуаций (таблица 2), когда биопсия миокарда це лесообразна или нецелесообразна. Перед постановкой ~~вопр~~ са о целесообразности биопсии миокарда необходимо ~~вып~~ нить обязательные стандартные процедуры (ЭКГ, рентгенолог- ческое исследование грудной клетки, ЭХОКГ, коронарографию,! ряде случаев КТ или МРТ). Если в ходе анализа и интерпретаци результатов этих исследований, причина недостаточности ~~пр~~ вообращения не будет установлена, правомочно сформулиро вать диагностическую концепцию «неустановленная ~~причи~~! сердечной недостаточности» и поставить вопрос о биопсии ~~ми~~ карда. Каждая из 14 клинических ситуаций имеет свой ~~клас~~ рекомендаций и уровень доказательности. Класс I, означает,TM о выгоды процедуры свидетельствуют убедительные ~~дан~~ е данные класс II означает, что имеются противоречивые данные о ~~поль~~ зе процедуры. Так, класс Na означает в целом пользу манипуляци класс **Ib** означает, что имеющиеся данные менее ~~убедител~~ ьны класс III свидетельствует о том, что процедура не является поли ной и может принести вред.

Уровень доказательности A-данные получены во многих ~~рак~~ домизированных контролируемых исследованиях (РККИ); ~~Вд~~ а ные получены в небольшом количестве РККИ (возможно ~~так~~ же что данные получены в нерандомизированных исследованиях) C-наличие согласованного мнения экспертов. Как видно ~~из~~ аблицы 2, уровня доказательности A нет ни для одной из ~~ситуа~~ ции. Кроме этого, клиническая ситуация 14 имеет класс ~~реком~~ ендаций III и уровень доказательности C, что означает неизученно опасную процедуру.

С учетом толщины стенки правого желудочка существует ви сокий риск его перфорации при проведении биопсии, что ~~тре~~ бу ет контроля в ходе выполнения процедуры и врача, обладают го опытом выполнения этой манипуляции.

ЭКГ диагностика миокардитов. Специфических измене~~н~~ на ЭКГ, характерных для миокардитов нет. Чувствительность ~~Э~~ метода при миокардитах составляет 47%. Самым частым ~~из~~ мением является формирование отрицательного зубца T, ~~одн~~ а неспецифичность этого изменения делает этот феномен ~~мало~~ формативным. Возможны изменения сегмента ST, что ~~стави~~ т первое место проведение дифференциального диагноза с~~ю~~ рым инфарктом миокарда. ЭКГ метод важен для ~~выя~~ виявления) больных острым миокардитом нарушений ритма и проводим~~о~~ ти, мерцательной аритмии и блокад ножек.

Рентгенограмма ОГК. Этим методом нельзя выявить ~~ни~~ ке либо специфические изменения, характерные для миокардита. Однако метод дает ценную информацию о конфигурации ~~сер~~ ца, кардиоторакальном индексе и выраженности легочной в пертензии.

Рутинные лабораторные показатели. В клиническом ж лизе крови возможно появление повышенных значений ~~сд~~ увеличения числа лейкоцитов (сдвиг влево не характерен), ~~ва~~ жен мониторинг числа эозинофилов, т.е. специфические ~~из~~ мения, характерные для миокардитов отсутствуют в ~~клин~~ ическом анализе крови (кроме роста числа эозинофилов).

Исследование уровня кардиоспецифических фермент
Уровень тропонина повышается при значительном ~~колич~~ естве клинических состояний (ТЭЛА, сепсис, миокардиты, ~~ин~~ форм

миокарда, травмы сердца, развитие тахикардии, а так же, как это стало известно в последнее время, при обратимой систолической дисфункции левого желудочка, обусловленной выраженным эмоциональным напряжением). Любое воспаление, развившееся в миокарде, приводит к развитию некроза, а следовательно, и к росту уровня тропонина. Следует помнить, что и в случае нормального значения тропонина эндомикардиальная биопсия может выявить признаки миокардита. При анализе уровня тропонина Т выше 0,4 нг/мл чувствительность метода для выявления миокардита составляет 53%, а специфичность 94%. Для тропонина I чувствительность составляет 34%, а специфичность 89%.

Исследование уровня цитокинов. В ходе исследования миокардитов было выявлено, что уровни интерлейкина-10, интерлейкина-12, фактор некроза опухоли б, интерферона г значительно повышаются. Однако прогностическая роль этого повышения была неясна. В настоящее время принято считать, что в случаях острого миокардита интерлейкин-10 и фактор некроза опухоли б достигают значений статически более высоких, чем у больных инфарктом миокарда; кроме этого уровень интерлейкина-10 обладает прогностическим значением: чем выше уровень, тем более вероятен неблагоприятный прогноз.

Аускультация сердца. Для миокардитов характерно ослабление первого тона. Амплитуда первого тона всегда обратно пропорциональна объему крови в левом желудочке, следовательно, уменьшение амплитуды первого тона свидетельствует о начавшемся ремоделировании левого желудочка.

Эхокардиографические исследования. Оценка размеров полостей сердца, фракции выброса (ФВ), нарушений локальной сократимости не может явиться основанием для дифференциального диагноза миокардита и других форм поражения миокарда. Сегментарные нарушения сократимости стенок левого желудочка выявляется у 64% больных и включает в себя гипокинез или акинез. ЭХО КГ может рассматриваться как эффективный метод мониторинга полостей сердца, ФВ и других показателей в ходе проводимого лечения. Т.о. не существует специфических изменений миокарда, выявляемых при ЭХО КГ исследованиях, характерных для миокардита.

Магнито-резонансная томография сердца. Метод ЯМРТ является самым информативным методов визуализации очагов

воспаления в миокарде и повреждения некроза миоцитов. Точный анализ состояния миокарда позволяет сформулировать четкие рекомендации из каких зон необходимо получить биоптаты. Т.о. в реальной клинической практике существуют две диагностические процедуры, которые позволяют высказаться определенно о наличии миокардита: это эндомикардиальная биопсия с последующим исследованием тканей миокарда в том числе и с помощью ПЦР и ЯМРТ.

Лечение миокардитов.

Режим нагрузок. Исключение аэробных и интенсивных нагрузок является обязательным в лечении миокардитов. Нет исследований, позволяющих ответить на вопрос о целесообразности малых физических нагрузок. Мнение экспертов поэтому вопросу крайне осторожно-нагрузка не должна вызывать усиление симптомов сердечной недостаточности. Сроки возобновления прежних нагрузок при стихании проявлений миокардита не ясны. Считается, что сохранение на ЭХО КГ дисфункции ЛЖ исключает прежние нагрузки.

Препараты, направленные на поддержку гемодинамики.

В такой терапии нуждается незначительное количество пациентов, как правило, страдающих молниеносным миокардитом. У таких пациентов сочетается низкое артериальное давление, высокое среднее давление в легочной артерии, высокое давление заклинивания легочной артерии и высокое давление наполнения левого желудочка. В таких ситуациях комбинация положительных инотропных препаратов и периферических вазодилататоров считается обоснованной и не отличается от таковой у больных с декомпенсацией кровообращения. Эксперты считают, что применение дигоксина при миокардитах возможно только в минимальных дозах, причем мониторинг ритма обязателен. При развитии у пациента, страдающего миокардитом, клинической картиной кардиогенного шока возможно применение вспомогательного кровообращения, что позволяет приостановить быстрое ремоделирование левого желудочка в острой фазе миокардита, улучшить сократительную способность миокарда и снизить выраженность воспаления. Пациенты, если они, нуждаются во вспомогательном кровообращении-нуждаются очень ограниченное время, т.к. в большинстве случаев происходит спонтанное восстановление сократительной функции сердца. После отключения вспомогательного кровообращения следует обязательно продолжить терапию базовыми препаратами, применяемыми в лечении ХСН. В остром периоде миокардита часто развиваются угрожающие жизни нарушения ритма, что ставит на повестку дня вопрос о имплантируемом кардиовертере-дифибрилляторе. Если миокардит не обусловлен воспалительной инфильтрацией миокарда гигантоклеточными инфильтратами, то целесообразно подождать несколько недель, поскольку вероятность спонтанного восстановления ритма остается высокой.

Базовое применение препаратов, используемых в лечении ХСН. Во всех случаях установленного диагноза миокардит, когда состояние пациента не требует экстренных мер по поддержанию гемодинамики, пациент должен получать терапию, рекомендованную для лечения ХСН.

Базовое применение препаратов, используемых в лечении ХСН. Во всех случаях установленного диагноза миокардит, когда состояние пациента не требует экстренных мер по поддержанию гемодинамики, пациент должен получать терапию, рекомендованную для лечения ХСН.

Ингибиторы АПФ. В настоящее время доказано, что иАПФ достоверно замедляют ремоделирование сердца при миокардитах. Это позволяет рекомендовать применять иАПФ у пациентов с острым миокардитом для контроля над процессом ремоделирования, с осторожностью под контролем АД.

β-блокаторы. В настоящий период не су-

Таблица 2. Клинические ситуации, предполагающие проведение эндомикардиальной биопсии.

№	Клиническая ситуация	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
1	Впервые возникшая сердечная недостаточность (СН) продолжительностью < 2 недель при нормальных размерах ЛЖ или его дилатации и наличии нарушений гемодинамики	1	В
2	Впервые возникшая СН продолжительностью от 2-х недель до 3 месяцев при наличии дилатации ЛЖ и впервые возникших желудочковых аритмий, а-в блокаде I-II степени и рефрактерности к стандартной терапии в течении 1-2 недель	1	В
3	СН, продолжительностью более 3-х месяцев при дилатации ЛЖ и впервые возникших желудочковых аритмиях и АВ-блокадах III степени, а так же при наличии рефрактерности к стандартному лечению в течении 1-2-х недель	IIa	С
4	СН, обусловленная ДКМП при любой длительности течения болезни при предполагаемых аллергических реакциях, эозинофилии	IIa	С
5	СН, связанная с предполагаемой антрациклиновой кардиомиопатией	IIa	С
6	СН, связанное с рестриктивной кардиомиопатией неустановленной этиологии	IIa	С
7	Предполагаемые опухоли сердца	IIa	С
8	Кардиомиопатии неустановленной этиологии у детей	IIa	С
9	Впервые возникшая СН, продолжительностью от 2-х недель до 3-х месяцев при наличии дилатации ЛЖ, но в отсутствие впервые возникших желудочковых аритмий или АВ-блокады III степени, а так же при ответной реакции на стандартное лечение в течении 1-2 недель	IIb	С
10	СН, продолжительностью более 3-х месяцев при дилатации ЛЖ, но в отсутствие впервые возникших желудочковых аритмий или АВ-блокады III степени, а так же при ответной реакции на стандартное лечение в течение 2-х недель	IIb	С
11	СН, связанная с гипертрофической кардиомиопатией неустановленной этиологии	IIb	С
12	Предполагаемая аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия ПЖ	IIb	С
13	Желудочковые аритмии неустановленной этиологии	IIb	С
14	Фибрилляция предсердий неустановленной этиологии	III	С

В помощь войсковому врачу fa

ществует исследований по оценке эффективности применения в-блокаторов у больных острым миокардитом. Тем не менее в-блокаторы, разрешенные для лечения ХСН могут применяться у больных острым миокардитом с осторожностью. В доступных нам информационных ресурсах не удалось найти исследований, оценивающие эффективность спиронолактонов, антагонистов рецепторов к ангиотензину 2, диуретиков у больных острым миокардитом.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). В современных обзорах, посвященных тактике ведения больных миокардитом, НПВС, не упоминаются как средства для лечения вирусных миокардитов, кроме этого их рекомендуют не применять для лечения.

Иммunosupрессивная терапия миокардитов. В последних исследованиях так же не было получено доказательств эффективности преднизолоном при вирусных миокардитах. Сегодня принято считать, что иммуносупрессивная терапия эффективна при лечении миокардитов, развившихся при аутоиммунных заболеваниях, системных заболеваниях соединительной ткани, у больных гигантоклеточным миокардитом и у больных с хронически протекающими вируснегативными воспалительными кардиомиопатиями.

Терапия вирусных миокардитов включает внутривенное введение **иммуноглобулина**. Вводимый внутривенно иммуноглобулин обладает как антивирусным, так и иммуномоделирующим действием. Этот факт позволил предположить, что введение внутривенно иммуноглобулина будет эффективно в лечении вирусных миокардитов. Однако рутинное применение иммуноглобулина не рекомендуется.

Терапия вирусных миокардитов **интерферонами**. Су^в м, ствуют малые по численности и продолжительности п^тw » дования, в которых было показано, что применение ш^про- ферона б по 3.000.000ЕД /м²х3р/неделю у лиц с доказ[^] ным вирусным миокардитом приводит через 2 года к)!на личению фракции выброса и большей продолжительна^{на}р: выполнения нагрузки по сравнению с этими же покаа^{ни}3] ние вирусного генома при применении интерферона у бо-фз ных вирусным миокардитом.

Терапия миокардитов препаратами, не имеющим[^] це[^] казательной базы. Несмотря на упоминания в рядеответ[^] ственных монографий препаратов Неотон, Рибоксин, № д[^],- сикор, Глюкозо-инсулиновая смесь, Триметазидин, Ми^ся г ранат, Цитохром-С, Витамин С, Витамин Е, как препарат! применение которых целесообразно при остром миокаи^в>« те, нам не удалось обнаружить исследования, в котой час^е эффект этих препаратов был бы доказан. ^Н

Таким образом, можно отметить, что лечение миокардитов мало изучено, но даже на этом уровне знаний не од^ро ствует согласованного мнения экспертов по лечению ми^ск г кардитов. Такое положение дел затрудняет повседневна^практику врача и требует коррекции. ; ^

Литература

1. Рекомендации РНМОТ и ОССН по диагностике и лечен^отп миокардитов. /Под редакцией член-корр. РАМН, ц.д КОФ профессора Е.В. Шляхто-Москва, 2012, 61 с. I ней

Поступила 29.02.2011 чеЕ

Г. Г. Максименя

ОСНОВНЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ И АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ СРЕДСТВА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В данном сообщении дан обзор клинико-фармакологическим характеристикам основным группам современных антипротозойных и антигельминтных препаратов.

Ключевые слова: *гельминтозы, педикулез, чесотка, малярия.*

The main groups of modern antiprotozoal and antihelminth drugs and their clinico-pharmacological characteristic are reviewed in the paper

Key words: *helminthoses, scabies, malaria.*

Антигельминтные препараты

Поданным ВОЗ - четвертая часть населения Земли инфицирована кишечными паразитами. Наиболее широко распространены паразитарные заболевания в странах с низким уровнем жизни. Особенно широкое распространение имеют кишечные паразитозы. Многие наблюдаемые в клинической практике расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта могут быть замаскированными формами паразитарных болезней. Большой же частью, данная патология проявляется стертыми формами протекающих паразитозов.

Клинические проявления кишечных гельминтозов следующие: боли в животе, снижение аппетита, тошнота, запоры, поносы, повышенная утомляемость, анальный зуд, крапивница, гельминтофобия.

Опасны гельминтозы осложнениями: абсцесс печени и поджелудочной железы, кишечная непроходимость, перфорация кишечника, закупорка желчных протоков и протоков поджелудочной железы, железодефицитная анемия, миокардит, поражения ЦНС. Многие авторы связывают гельминтозы с канцерогенезом (рак толстого кишечника с кишечным шистоматозом).

Эозинофилия в общем анализе периферической крови является наиболее характерным лабораторным показателем га^зо минтозов.

Многие старые, пришедшие из народной медицины ант^нгельминтные средства, используются на сегодняшний день ред^кко (цветки полыни цитварной, цветки пижмы, семя тыквы). Ан^нгельминтное средство левамизол стал применяться в качес^тв иммуномодулятора. За последнее десятилетие в специфически! терапии гельминтозов достигнуты значительные успехи. Поя^влись новые эффективные и удобные для применения препара^та и методы лечения. Однако полное излечение достигается толь^ь в результате проведения нескольких курсов терапии даннь^и препаратами. Появились много публикаций о наличие рез^истентности у гельминтов к действию некоторых препаратов.

Характеристика основных препаратов для лечения киин^иных и внекишечных гельминтозов.

I группа: Препараты, нарушающие метаболические процессы в клетках паразитов и приводящие к их гибели.

1.Производные бензимидазола (мебендазол, албендазол). Механизм действия препаратов связан с ингибированием

^ Случай из практики

ство серозного выпота, петли подвздошной кишки умеренно раздуты, серозная оболочка тусклая, инъецирована сосудами, пульсация артерий брыжейки, кишечная перистальтика ослаблена. Печень, желчный пузырь, толстая кишка - без патологических изменений. Брюшная полость дренирована трубкой. Диагноз после лапароскопии - тромбоз в системе ВБА, субкомпенсированная ишемия кишечника.

Дальнейшее лечение пациентка получала в отделении интенсивной терапии. Через сутки с момента операции была выполнена катетеризация ВБА с контрастированием (рисунок 2). По данным ангиографии в 14 см от аорты установлен стеноз ВБА более 50%. Технические возможности для выполнения ангиопластики и стентирования отсутствовали, в связи с чем была продолжена медикаментозная вазоактивная терапия.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние пациентки прогрессивно ухудшалось, развились явления полиорганной дисфункции, двухсторонняя полисегментарная и на 16 сутки с момента поступления наступил летальный исход. Клинический диагноз подтвержден результатами патологоанатомического вскрытия: мультифокальный атеросклероз с поражением висцеральных, коронарных и почечных артерий, тромбоз ВБА, некроз тонкой кишки, разлитой серозно-фибринозный перитонит.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует возможности селективной мезентерикографии в диагностике окклюзионно-стенотического поражения ВБА. К сожалению, отсутствие в арсенале клиники баллонных катетеров и стентов не позволило произвести реваскуляризацию в системе ВБА, следствием чего явилось прогрессирование ишемического повреждения кишечника и неблагоприятный исход заболевания.

Отсутствие патогномичных для острой мезентериальной ишемии симптомов и сходство клинической картины со многими заболеваниями пищеварительного тракта создают определенные трудности в распознавании этой патологии. В настоящее время ангиография и КТ - ангиография являются «золотым» стандартом в диагностике острого нарушения мезентериального кровообращения, а их диагностическая ценность определяется правильностью выбора методики [5]. По мнению большинства авторов [6, 7], при острой непроходимости мезентериальных сосудов необходимо применять как аортографию, так и селективную мезентерикографию. Аортография показана при окклюзии I сегмента ВБА, аневризмах, пристеночных и восходящих тромбозах аорты с окклюзией устья ВБА. Мезентерикография используется при окклюзии II - III сегментов ВБА, а также при неокклюзионных нарушениях висце-

рального кровообращения и венозных тромбозах.

При обнаружении сосудистой патологии (тромбоз, стеноз, артериоспазм) во время ангиографии внутрисосудистый диагностический доступ может использоваться для проведения эндоваскулярных вмешательств: локального тромболитика [8] и вазоактивной терапии, ангиопластики, стентирования, эндопротезирования. Широкие возможности интервенционной радиологии позволили существенно улучшить результаты лечения пациентов с атеросклерозом коронарных, сонных, почечных артерий, синдромом хронической абдоминальной ишемии, венозными тромбозами, ТЭЛА [9,10]. В то же время, применение эндоваскулярных вмешательств при остром нарушении мезентериального кровообращения до настоящего времени не выходит за рамки единичных клинических сообщений [11]. Собственные клинические наблюдения свидетельствуют об эффективности применения тромболитика и рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения пациентов с острой мезентериальной непроходимостью.

Литература

1. Баешко, А. А. Причины и особенности поражения кишечника и его сосудов при остром нарушении брыжеечного кровообращения / А. А. Баешко, С. А. Климух, В. А. Юшкевич // Хирургия. - 2005. - № 4. - С. 57 - 63.
2. Mesenteric ischemia: a multidisciplinary approach / A.W. Bradbury [et al.] // Br. J. Surg. - 1995. - Vol. 82. - P. 1446 - 1449.
3. Local fibrinolysis for superior mesenteric artery thromboembolism / L. Boyer [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. - 1994. - Vol. 17. - P. 214 - 216.
4. Case report: selective intraarterial thrombolysis of subacute superior mesenteric artery thromboembolism / H. Yerli [et al.] // Tani. Girisim. Radyol. - 2003. - Vol. 9 (1). - P. 87 - 90.
5. Endovascular treatment of arterial mesenteric ischaemia: a retrospective review / R.R. Lim [et al.] // Australasian Radiology. - 2005. - Vol. 49. - P. 467 - 475.
6. Acute mesenteric ischemia / A.W. Oldenburg [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2004. - Vol. 164 (10). - P. 1054 - 1065.
7. Stoney, R.J. Acute mesenteric ischemia / R.J. Stoney, C.G. Cunningham // Surgery. - 1993. - Vol. 114. - P. 489 - 490.
8. Lysis therapy of thrombosis of the superior mesenteric artery / M. Hommann [et al.] // Zentralbl. Chir. - 2003. - Vol. 128 (2). - P. 155 - 158.
9. Endovascular exclusion of visceral artery aneurysms with stent-grafts: technique and long-term follow-up / V. Rossi [et al.] // Cardiovasc. Interv. Radiol. - 2008. - Vol. 31. - P. 36 - 42.
10. Lim, R.P. Angioplasty and stenting of the superior mesenteric artery in acute mesenteric ischaemia / R.R. Lim, R.J. Dowling, K.R. Thomson // Australasian Radiology. - 2004. - Vol. 48. - P. 426 - 429.
11. Endovascular treatment of multiple visceral artery paradoxical emboli with mechanical and pharmacological thrombolysis / W. Charles Sternbergh III [et al.] // J. Endovasc. Ther. - 2000. - Vol. 7. - P. 155 - 160.

Поступила 26.04.2012 г.

Краткие сообщения

А. А. Королева, Ю. Л. Журавков

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ HELICOBACTER PYLORI ИЛИ МААСТРИХТА

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО "БГМУ"

Согласно новейшим международным рекомендациям, в условиях роста резистентности *Helicobacter pylori* к антибиотикам необходимо при выборе терапии 1-й линии учитывать региональный уровень резистентности микроорганизма к кларитромицину, а для повышения эффективности и безопасности лечения следует применять высокие дозы ингибиторов протонной помпы, увеличить длительность терапии до 10 — 14 дней, дополнительно использовать пробиотики и пребиотики.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, резистентность к антибиотикам, повышение эффективности эрадикации.

A.A. Koroleva, Y.L.Zhuravkov
THE MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF HELICOBACTER PYLORI OR
MAASTRICHT-4

According to the latest international guidelines, with increasing *Helicobacter pylori* resistance to antibiotics, it is necessary to take into account the regional level of resistance of a microorganism to clarithromycin on choosing first-line therapy and to administer high-dose proton pump inhibitors, to increase the duration of therapy up to 10-14 days, and to additionally use probiotics and prebiotics for the enhancement of the efficiency and safety of treatment.

Key words: *Helicobacter pylori*, antibiotic resistance, enhancing the efficiency of eradication.

В Дублине (Ирландия) 11-13 сентября 2011 года состоялась XXIV заседание Международной рабочей группы по *Helicobacter pylori* и родственным бактериям при хронических воспалительных процессах пищеварительного тракта и раке желудка-XXIVth International Workshop on *Helicobacter* and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer. Одной из рассматриваемых проблем была нарастающая резистентность *Helicobacter pylori* к кларитромицину и левофлоксацину, обсуждались новые подходы к диагностике и лечению инфекции.

Почти 30 лет продолжается интенсивное изучение микроорганизма *Helicobacter pylori*, обнаруженного в 1983 г. австралийскими учёными В. Marshall и J. Warren. *Helicobacter pylori*-это грамотрицательные, неспорообразующие аэрофильные бактерии своеобразной спиралевидной формы, с наличием жгутиков на одном из полюсов. Для оптимального роста микроорганизма нужны особые условия: температура около 37 градусов, высокая влажность, уровень pH-среды от 4 до 6, что практически делает возможным активное размножение его исключительно в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. И, несмотря на то, что пути передачи - это фекально-оральный, орально-оральный - по сути, они возможны только в очень узких социальных группах при тесном бытовом контакте, источником этой инфекции, безусловно, является больной человек.

Спектр неблагоприятного влияния *H. pylori* на слизистую оболочку достаточно многообразен. Эти бактерии вырабатывают ряд ферментов (уреаза, протеазы, фосфолипазы), повреждающих защитный барьер слизистой оболочки, а также различные цитотоксины. Наиболее патогенные — *CagA*-, *VacA*/4-позитивные штаммы *H. pylori*. Они экспрессируют ген, ассоциированный с цитотоксином, и продуцируют вакуолизирующий цитотоксин (приводит к образованию цитоплазматических вакуолей и гибели эпителиальных клеток). Ген *CagA* кодирует синтез белка массой 128 кДа, оказывающего прямое повреждающее действие на слизистую оболочку. *H. pylori* способствует выс-

вобождению в слизистой оболочке желудка интерлейкинов, лизосомальных энзимов, фактора некроза опухолей. Это вызывает развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и приводит к повышению выработки гастрина и снижению продукции соматостатина с последующим усилением секреции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита и, кроме того, обуславливает образование в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), быстро заселяемых *H. pylori*. В дальнейшем, при неблагоприятном течении, особенно при наличии дополнительных этиологических факторов (наследственная предрасположенность, O (I) группа крови, курение, нервно-психические стрессы) в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект.

В 1997 г. были разработаны первые рекомендации (Маастрихт-1), в которых рассматривались вопросы диагностики и лечения заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*. Со временем происходила эволюция взглядов на свойства возбудителя, патогенез заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*, появлялись новые схемы эрадикационной терапии, что привело к переработке рекомендаций Маастрихт-2 (2000 г.) и Маастрихт-3 (2005 г.). В последнее время отмечается рост резистентности микроорганизма у большинству традиционно используемых антибиотиков, и, соответственно, снижение эффективности эрадикации с 90% до 30-60%, а поданным некоторых исследователей даже до 12,5-18,3%. Поэтому возник вопрос о пересмотре стандартных схем терапии заболеваний, ассоциированных с *H. pylori*. Последний пересмотр рекомендаций по ведению пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями произошел в 2010 г. (Маастрихт-4).

Таблица 1. Схемы, рекомендуемые для эрадикации *H. pylori* соглашением Маастрихт-4 для регионов с низкой и высокой устойчивостью микроорганизма к кларитромицину

Терапия	Устойчивость <i>H. pylori</i> к кларитромицину	
	низкая	высокая
1-й ЛИНИИ	Схемы на основе кларитромицина, в качестве альтернативы схема на основе висмута (квадротерапия)	Схема на основе висмута (квадротерапия)
2-й ЛИНИИ	Схема на основе висмута (квадротерапия), если не использовалась в терапии 1-й линии, или схема на основе левофлоксацина	Схема на основе левофлоксацина
3-й ЛИНИИ	Индивидуальный подбор препаратов после определения устойчивости микроорганизма к антибиотикам	Индивидуальный подбор препаратов после определения устойчивости микроорганизма к антибиотикам

